

TARTU ÜLIKOOL
Loodus- ja tehnoloogiateaduskond
Füüsika Instituut

Dmitri Šutov

Radiojoodravi patsiendi kilpnäärme jääkkoe neeldumisdoosi ja
kiirgusriskide hindamine SPET-andmete põhjal

Magistritöö
füüsika õppekava meditsiinitehnoloogia erialal

Juhendaja: Kalle Kepler, PhD,
biomeditsiinitehnika ja meditsiinifüüsika
teadus- ja koolituskeskuse juhataja

TARTU 2014

Sisukord

1. SISSEJUHATUS.....	4
2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE.....	6
2.1. Kilpnäärme ehitus ja kilpnäärme vähk.....	6
2.2. Patsiendidoos.....	7
2.3. Mudelipõhine ja patsiendipõhine doosi arvutamise mudel	11
2.4. Põhiline neeldumiskoosi arvutamise algoritm.....	11
2.5. Dosimeetrilised formalismid	13
2.6. Efektiivne poolestusaeg.....	16
2.7. Biokineetiline andmestik.....	17
3. METOODIKA.....	19
3.1. Aparatuur.....	19
3.2. Uuritavate valim ja SPET lähteandmed	19
3.3. Parameetrite ja faktorite arvutamine	23
4. TULEMUSED JA ANALÜÜS	28
4.1. Efektiivne ja bioloogiline poolestusaeg, lagunemiskonstandid.....	28
4.2. Aktiivne ruumala ja aktiivsuse kontsentratsioon.....	30
4.3. Algaktiivsus, omastamise koefitsient	31
4.4. Kilpnäärme jääkkoe neeldumiskoos ja kogu keha neeldumiskoos	32
5. JÄRELDUSED.....	35
5.1. Efektiivne ja bioloogiline poolestusaeg ning vastavad lagunemiskonstandid.....	35
5.3. Kilpnäärme jääkkoe neeldumiskoos.....	37
5.4. Radiojoodravi ja sellega kaasnevad kiirgusriskid	40
KOKKUVÕTE.....	43
KASUTATUD KIRJANDUS	46
LISA.....	49

Lühendid ja tähistused

LET (*linear energy transfer*) - energia lineaarlevi

ICRP (*International Commission on Radiological Protection*) – kiirguskaitse rahvusvaheline teaduskomisjon

SPECT (*single-photon emission computed tomography*) – üksikfootonemissioontomograafia

MIRD (*Medical Internal Radiation Dosimetry*) – kehas kogunenud radionukliididest saadava kiirgusdoosi arvutamise meetod

RADAR (*Radiation Dose Assessment Resource*) –kiirgusdoosi hindamise lähenemisviis ja veebikeskkond

ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*) - kiirguskaitse põhiprintsiip, mille kohaselt on igasugune ioniseeriv kiirgus inimesele ohtlik ja seetõttu tuleb kiirgusdoos hoida alati nii madalana, kui on mõistlike meetoditega saavutatav

ROI (*Region Of Interest*) - huvipiirkond

HEGP (*High-energy general-purpose*) – üldotstarbeline kõrge energiaga footonite registreerimiseks ette nähtud (nt kollimaator)

TÜK - Tartu Ülikooli Kliinikum

KT – kompuutertomograafia

DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) - standard digitaalkuvamiseks ja infovahetuseks meditsiinis

1. SISSEJUHATUS

Nukleaarmeditsiin kui eriline meditsiini valdkond kujunes välja 1930-ndate lõpus ja sellest ajast on ta pakkunud väga olulisi meditsiinilisi vahendeid ja meetodeid nii diagnostilises meditsiinis, kui ka ravis [1]. Diagnostilise uuringu eesmärgiks on avastada või mõõta haiguse ulatust organismis ning koguda informatsiooni uuritava struktuuri kohta. Teavet elundi talitluse, sekretsiooni, erutuse ja ka ruumala kohta on võimalik saada radioaktiivse märkaine lagunemise tagajärjel eralduvate footonite registreerimisel [2]. Ravi- ehk terapeutilistes protseduurides kasutatakse palju suurema aktiivsusega radiofarmpreparaate eesmärgiga hävitada vähkkasvaja või muu koestruktuur.

Mõlemal juhul on tähtis maksimeerida soovitud mõju, vähendades samal ajal sellega seotud soovimatute kõrvaltoimete riske muudele elunditele ja kogu organismile. Riskid patsiendi tervisele tulenevad suures osas radioaktiivse preparaadi kasutamisest ja neid saab hinnata teades erinevate elundite ja kudede neeldumisdose [1]. Tänapäeval on mitmeid erinevaid meetodeid, kuidas määrata neeldumisdosi elundite süsteemile. Kõik need meetodid põhinevad arvutuslikel mudelitel, kasutades erinevaid fantoomsüsteeme [3]. Tähtsal kohal dosimeetrilistes arvutustes on algandmete kogumine, sest see mõjutab väga tugevalt lõpptulemust. Ning teine tähtis aspekt, mida peame sel juhul arvestama, on iga üksiku organismi individuaalsed iseärasused, mis omakorda ei võimalda luua ideaalset standardset mudelit kiirgusdoosi arvutamiseks nukleaarmeditsiini valdkonnas.

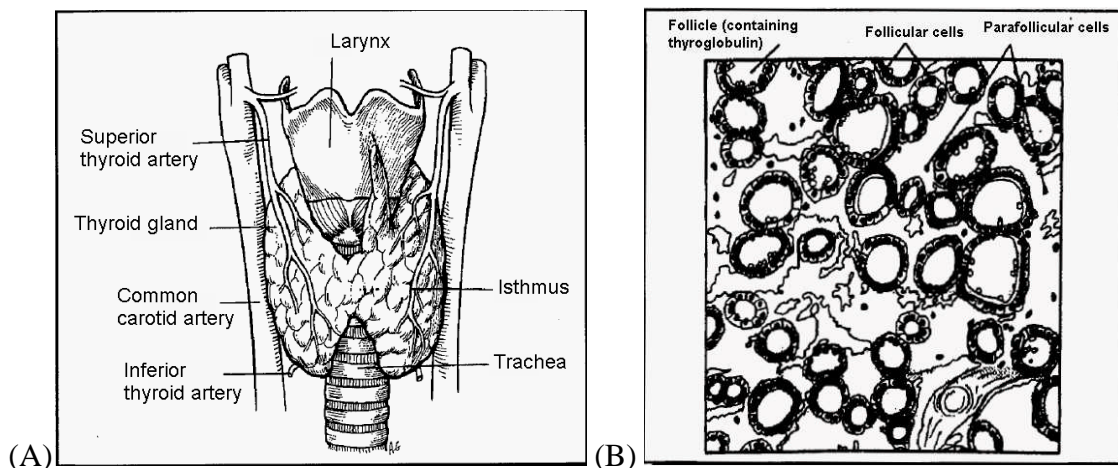
Eesti haiglates pole kasutusel kindlat metoodikat ega üldist tava nukleaarmeditsiini uuringute dosimeetrilise arvutamiseks, ka Tartu Ülikooli Kliinikumis puudub varasem üldistatud kogemus selles valdkonnas. Käesoleva töö eesmärgiks oli välja töötada ning rakendada lihtne kvantitatiivne andmetöötlus- ja -analüüsi meetod patsientide erinevate kiirgusdooside arvutamiseks Tartu Ülikooli Kliinikumis, mida oleks võimalik juurutada igapäevasesse kliinilisse praktikasse või antud arvutusmeetodi abil saada ettekujutus kiirguskoormusest patsientidele nukleaarmeditsiinilistes uuringutes. Uurimistöö teostamisel lähtuti teaduskirjanduses avaldatud organismi sisekiirituse doosi andmearvutustarkvara võimalustest ja seni avaldatud publikatsioonidest. Antud metoodika optimeerimiseks ja katsetamiseks kasutati rutiinsete radiojoodravi uuringute andmeid, mis koguti Tartu Ülikooli Kliinikumis. Lisaks sellele oli eesmärgiks võrrelda patsientide kiirguskoormust nukleaarmeditsiinis kiirguskoormusega diagnostilise radioloogia protseduurides. Käesolev töö võiks edaspidi olla

eestikeelseks metoodiliseks abimaterjaliks dosimeetriliste katsete ja arvutuste teostamisel ja andmeanalüüsil.

2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

2.1. Kilpnäärme ehitus ja kilpnäärme vähk

Kilpnääre on üks tähtsamatest elunditest, mis kuuluvad inimese endokriinsüsteemi alla, olles eripärane mitmel viisil. See on üks suurematest endokriinnäärmetest meie kehas, kaaludes umbes 20 grammi täiskasvanutel, olles struktuurilt väga vaskulaarne, suutes toota suurt hulka kilpnäärmehormoone. Ehituselt koosneb see kahest peamisest sagarast, mis on ühendatud kitsa koekihiga nimega kilpnäärmekitsus. Sagarad asuvad kõri ja hingetoru eespinnal ja on seotud sidekoega (Joonis 2.1 A). Mikroskoopilisel tasemel koosneb kilpnääre paljudest folliikulitest ehk nääpsudest (Joonis 2.1 B). Folliikulid on väikesed kotikesed täis valgulist kolloidset ainet, mis tegelikult koosneb türeoglobuliini molekulidest, kuhu kinnituvad joodi aatomid. Need folliikulid moodustavad enamuse kogu kilpnäärme massist. Hormoonid, mis kilpnäärmes produtseeritakse, mängivad suurt rolli inimese keha temperatuuri ja vererõhu reguleerimisel ja samuti mõjutavad mitmete elundite kasvu ja arengut. [4]



Joonis 2.1. (A) Kilpnäärme anatoomiline struktuur. (B) Folliikulite mikroskoopiline struktuur. [5]

Tavaline viis anorgaanilise joodi jodiidi (I-131) kujul organismi sisse toomiseks on läbi toitumisahela, ehk koos toitainete, veega ja mõnikord koos ravimitega ja toidu lisanditega. Kui anorgaaniline jood satub organismi, jaotub see inimese organismis ümber ekstratsellulaarse vedeliku kaudu. Toiduga saadud jood imendub seedetrakti kaudu. Toidus sisalduv jood muundatakse enne imendumist jodiidiiooniks. Suur osa joodist väljub vereringest kilpnäärme ja neerude kaudu, eritudes uriinis. Joodi eritumine peegeldab hästi joodi imendumist. Normaalse elanikkonna hulgas, kelle puhul ei esine joodipuudust endeemilise struuma või endeemilise kretinismi näol, peegeldab joodi eritumine uriiniga

keskmist päevast joodivajadust. Ühtlasi joodi eritumine neerudest määrab, kui palju joodi on kättesaadav kilpnäärme hormoonide tootmiseks. Seepärast on jooditarbe määramisel olulisteks näitajateks seerumi T4 ja TSH tase (peegeldades kilpnäärme normaalset seisundit) ja joodi eritumine uriiniga [6].

Kilpnäärmevähk kuulub endokriinsüsteemi levinumate pahaloomuliste (maliigsete) kasvajate (ehk tuumorite) hulka. Haigestumuskordaja 100 000 inimese kohta on üle maailma vahemikus 0,5 – 10 [7]. Aastal 2008 registreeriti Eestis 6,8 juhtumit 100 000 inimese kohta, sh naistel 71 ja meestel 20 esmasjuhtu [8].

Radiojood - ehk täpsemalt joodi radioaktiivne isotoop I-131 - mängib suurt rolli kilpnäärme vähiravis. I-131 peamised füüsikalised parameetrid on järgmised: poolestusaeg 8,02 päeva, tuumamuundumisel vabanevad beetaosakesed energiaga 334 keV ja 606 keV, ning vastavalt karakteristikud gammafootonid energiaga 637 keV ja 364 keV ja I-131 muutub stabiilseks nukliidiks Xe-131. Tavaliselt teostatakse patsientidel, kellel on leitud kilpnäärmevähk, kirurgiline operatsioon näärme eemaldamiseks. Kuid nagu eelpool mainitud, on kilpnäärme struktuur kõrgelt vaskulariseeritud, millele lisaks näärme kriitiline paiknemiskoht toob teatud riski, mistõttu täielikult eemaldada kilpnääret ja seda ümbritsevaid kudesid on kirurgiliselt väga raske. Seega antud kirurgiline operatsioon ei anna alati 100%-list tulemust vähirakkude eemaldamiseks, mis on väga kriitiline, kuna ühest allesjäänud rakust võib uuesti kasvada terve tuumor [9]. Seepärast teostatakse lisaks kirurgilisele operatsioonile radiojoodravi, et hävitada pärast operatsiooni alles jäänud soovimatud koed. Manustatud aktiivsused on enamasti GBq suurusjärgus, võttes arvesse manustatud radioaktiivse aine toimet lähedalpaiknevatele muudele elunditele ja mõju efektiivdoosi väärtusele saadud ravi vältel. Võrreldes joodi sama isotoobiga teostatud diagnostilise uuringuga on ravis kasutatud annuse mõju märkimisväärselt suurem.

2.2 Patsiendidoos

Patsiendidoos, nii nagu ka kiirgusdoos ja doos on käesolevas käsitluses üldmõisted, mille all võidakse mõista erinevaid füüsikalisi suursi. Nukleaarmeditsiinis võidakse patsiendidoosi all mõista kas manustatud radiofarmpreparaadi aktiivsust, või patsiendi mingis elundis neeldunud kiirgusdoosi, mida füüsikalise suurusena väljendatakse neeldumiskoosina või ekvivalentdoosina. Mõningatel juhtudel (diagnostilises nukleaarmeditsiinis) väljendatakse seda ka efektiivdoosina kogu keha kohta.

Erinevalt röntgenoloogilistest modaliteetidest, näiteks radiograafia, kompuutertomograafia, paikneb nukleaarmeditsiinilistes uuringutes ioniseeriva kiirguse allikas patsiendi sees. Füüsikaline suurus, mis hästi kirjeldab antud allika poolt emiteeritavat kiirgushulka, on aktiivsus, mille ühikuks on bekrell (Bq), mis vastab ühele tuumasiirdele sekundis. Aktiivsus on teatud mõttes võrreldav sellise suurusega radiograafias ja kompuutertomograafias nagu röntgentoru laeng, mida mõõdetakse ühikutes mAs (milliamper-sekundit).

Kliinilistes rakendustes kasutatavaks aktiivsuse ühikuks on enamasti MBq (SI süsteemis) või mCi (mitte-SI-ühik.. Aktiivsusele 1 mCi vastab täpselt 37 MBq. Patsiendidoosi hindamisel tuleb arvestada, et aktiivsus ei kirjelda eluskudede saadavat kiirgusdoosi, ehk kudedele üle antud energiat, vaid annab informatsiooni aines sisalduvast energiahulgast või selle kontsentratsioonist [1].

Üks tähtsamatest dosimeetrisest füüsikalistest suurustest on neeldumisdoos, mis kirjeldab kiiritatava aine massiühikus neeldunud kiirgusenergia hulka, ehk kiirguse poolt massiühikule üle antud energiat [10,11]. Neeldumisdoos D on defineeritud järgmise valemiga:

$$D = \frac{d\varepsilon}{dm}, \quad (2.1)$$

kus $d\varepsilon$ on keskmine energia, mis antakse üle ioniseeriva kiirguse poolt ainele ruumiühikus massiga dm . Neeldumisdoosi SI-ühikuks on grei (Gy), dimensioonilt 1 grei (Gy) = 1 J/kg. Kasutusel on ka mitte-SI-ühik rad, kusjuures 1 Gy = 100 rad. Neeldumisdoosi kaudu saab hinnata kiirgusriski nii üksikelunditele kui ka elundisüsteemile mingi kindla uuringu korral. Ravi protseduurides, kus kasutatakse radiofarmpreparaadi aktiivsused on kümned korrad suuremad kui diagnostikas, peab kogu üleantav energiahulk olema piisav, et hävitada kogu tuumor.

Teine tähtis füüsikaline suurus kliinilises dosimeetrias on ekvivalentdoos. See arvutatakse neeldumisdoosi põhjal, arvestades kiirgusfaktorit ehk kiirguse kvaliteeditegurit, mis vastab antud kiirgusliigi võimalikule bioloogilisele toimele [10,11]. Ekvivalentdoos tähistatakse tähega $H_{T,R}$ ja on defineeritud järgmiselt:

$$H_{T,R} = w_R D_{T,R} \quad (2.2)$$

$D_{T,R}$ on keskmine neeldumisdoos koes või elundis T ja w_R on kiirgusfaktor, mis on iseloomulik antud kiirgusele R, sõltuvalt selle kiirgusliigi suhtelisest tervisekahjulikkusest. Ekvivalentdoosi ühik on Sv (siivert). Erinevatele kiirgusliikidele vastavad kiirgusfaktorid ICRP *Publication 60* (1990) järgi on toodud tabelis 2.1 [12]. Kiirgusfaktor on määratud antud kiirguse LET väärtuste alusel. LET näitab kui palju energiat üle antakse ainele iga ühikulise kauguse puhul kogu läbitud tee pikkusel. Kui subatomaarsetel osakestel ja footonitel on erinevad energiad, siis on neil ka erinevad läbitud teepikkused erinevates ainetes. α -osake on massiivsem ja suurema laenguga, seega koe läbimine on raskem, energiakadu koes liikudes on suurem. Näiteks α -kiirguse neeldumisdoos 1 Gy on organismile 20 korda kahjulikum kui β -kiirguse neeldumisdoos 1 Gy.

Tabel 2.1. Kiirgusfaktori väärtused soovitatuna ICRP (*International Commission on Radiological Protection*) publikatsioonis ICRP 60. [12]

Kiirguse liik	w_R
Footonid	1
Elektronid, müoonid	1
Neutronid energiaga:	
< 10 keV	5
10 keV - 100 keV	10
> 100 keV - 2 MeV	20
> 2 MeV - 20 MeV	10
> 20 MeV	5
Footonid energiaga $E > 2$ MeV	5
Alfa osakesed, rasked tuumad	20

Kolmas väga oluline füüsikaline suurus kliinilises dosimeetrias ja riskianalüüsil on efektiivdoos. Efektiivdoos on füüsikaline suurus, mille arvutamisel tuleb arvesse võtta keha kõiki kiirgustundlikke elundeid ja kudesid, mis kiiritada said [11]. Efektiivdoos on suurus, mis iseloomustab kiirgusriski kogu inimorganismile, kuigi otseselt seda suurust mõõta ei saa, vaid tuleb arvutada. Efektiivdoos on defineeritud korrutiste summana üle keha kõigi elundite ja kudede:

$$E = \sum w_T H_T, \quad (2.3)$$

kus H_T on keskmine ekvivalentdoos koes või elundis T ja w_T on elundile või koele T vastav koefaktor, mis sõltub elundi või koe suhtelisest kiirgustundlikkusest (kaalutud riskiastmest)

stohhastiliste kiiritusefektide tekkimisel, nagu vähk või pärilikud haigused [10]. Koefaktori väärtus näitab ühtlasi antud elundi või koega seotud riski suhtelist osakaalu kogu keha kiiritamisega seotud koguriskis. Seega kõigi määratletud koefaktorite või osariskide summa on 1. Kogu keha kõikide elundite ja kudede ühtlase kiirituse korral on efektiivdoos võrdne ekvivalentdoosiga. Efektiivdoosi ühik on samuti kui ekvivalentdoosil Sv (siivert).

Efektiivdoosi määratakse ka diagnostilises nuklearmeditsiinis, kus patsiendidoosid on suhteliselt madalad ja efektiivdoosi arvutamise mudeli tingimused on kehtivad. Terapeutilises nuklearmeditsiinis esinevate dooside korral efektiivdoosi mõiste kasutamisega peab olema ettevaatlik. Doosi jaotus üle kogu keha on sel juhul väga ebahütlane. Radiofarmpreparaat akumulēerub ainult mõnedes elundites ja kogu energia antakse üle samuti nendes või naaberelundites. Erinevate kudede ekvivalentdoosid ja sealt edasi efektiivdoosi saab üldjuhul vastavate matemaatiliste mudelite põhjal (nt Monte Carlo meetodil) arvutada vaid standardmõõtmete ja -kaaluga patsiendi jaoks. Peaksime teadma konkreetse patsiendi elundidoose, mida ei saa otseselt mõõta.

Tabel 2.2. ICRP poolt soovitatud koefaktori väärtused. [13]

Kude või elund	Koefaktor W_T	
	ICRP Publication 60 (1990)	ICRP Publication 103 (2007)
Sugunäärmed	0,20	0,08
Luuüdi	0,12	0,12
Käärsool	0,12	0,12
Kops	0,12	0,12
Magu	0,12	0,12
Põis	0,05	0,04
Rinnad	0,05	0,12
Maks	0,05	0,04
Söögitoru	0,05	0,04
Kilpnääre	0,05	0,04
Nahk	0,01	0,01
Luuümbris	0,01	0,01
Aju	-	0,01
Süljenäärmed	-	0,01
Muu ^x	0,05	0,12

Tabelis 2.2. roheline värviga on märgitud koefaktorid, mis on muutunud väiksemaks ICRP publikatsioonis 103 võrreldes ICRP publikatsiooniga 60. See tähendab, et nimetatud elundite kiirgustundlikkus on väiksem, kui enne oli arvatud. Punase värviga märgitud koefaktorid, mille väärtused on kasvanud ühest publikatsioonist teise ehk antud elundite hinnanguline kiirgustundlikkus on kasvanud.

2.3. Mudelipõhine ja patsiendipõhine doosi arvutamise mudel

Nagu oli enne mainitud, on patsiendi elundite dooside otse mõõtmine põhimõtteliselt võimatu, siis leitakse kiirgusdoosid, sealhulgas nii neeldumisdoos, ekvivalentdoos, analüütiliste arvutustega, mitte otsese mõõtmisega. Tavaliselt need arvutused põhinevad inimese keha standardmudelitel ja standardiseeritud radiofarmatseutilistel mudelitel inimese või looma organismi jaoks [14]. Selline lähenemisviis võimaldab saada tulemusi, mis on kergesti jälgitavad ja korratavad. Ühtlasi tuleks meeles pidada, et korrektseid tulemusi on võimalik saada vaid juhul, kui algandmed olid väga hästi eeltöödeldud ja sisestatud. Teine tähtis aspekt on see, et arvutatud doos kehtib antud mudeli korral, aga mitte antud isiku jaoks [15]. See on patsiendidoosi teatud lähendus. Kõik sisendandmed sisaldavad määramatust, arvutatud tulemused peegeldavad nii sisendandmete määramatust kui ka määramatust, mis on seotud inimese keha standardmudelitega, sõltudes oluliselt patsientide suuruse, vanuse ja muude füüsiliste omaduste varieeruvusest.

Tänapäeval soovitatakse loobuda mudelipõhisest dosimeetriast terapeutilistes protseduurides ning asendada see patsiendipõhise mudeliga, mis arvestab konkreetse patsiendi anatoomiliste ja füsioloogiliste iseärasustega, ning antud elundi ja keha kaaluga, nagu seda on tehtud väliskiiritusravis aastakümneid [1]. Selline lähenemisviisi muutmine kliinilise keskkonna rutiinsetes protseduurides võib olla keeruline, seda eriti väikestes nuklearmeditsiini keskustes, kuna nõuab täiendavaid personali ja rahalisi ressursse.

2.4. Põhiline neeldumisdoosi arvutamise algoritm

Neeldumisdoos või neeldumisdoosi kiirus arvutatakse iga elundi kohta eraldi (valem 2.4). Kui on valitud kindel radiofarmpreparaat koos sellega seotud radionukliidiga, tuleb kindlaks määrata selle nukliidi kiirgusenergia liigid, energiaväärtused ja neeldumisfraktsioon. Samuti peame teadma allika aktiivsust ja sihtobjekti massi, mille jaoks arvutame neeldumisdoosi [1,14]. Vaatame nüüd kõiki neid parameetreid eraldi järgnevalt toodud valemis neeldumisdoosi kiiruse arvutamiseks:

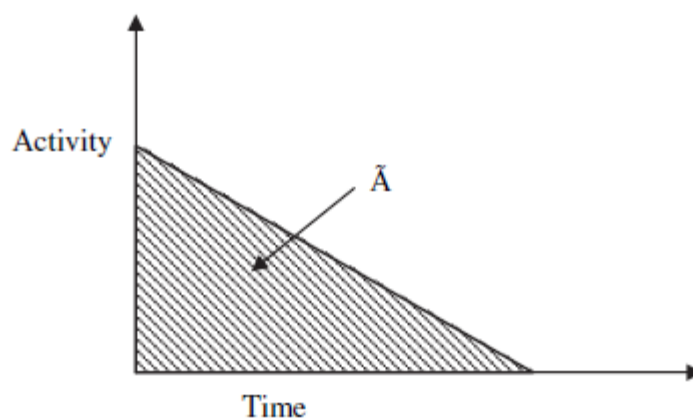
$$\dot{D} = \frac{kA \sum_i y_i E_i \phi_i}{m} \quad (2.4)$$

Alustame neeldumisfraktsioonist ϕ_i , mis näitab, milline on antud radionukliidi kiirgusliigi jaoks sihtelundis neelatava energia fraktsioon. Footonite puhul (selle all kuuluvad

gammakiirgus ja röntgenkiirgus) on meil tegemist läbitungiva kiirgusega, mis tuleb välja allikas-elundist ja kiirtab muid elundeid [9]. Elektronide, α - ja β -osakeste puhul on meil tegemist mitteläbitungiva kiirgusega, st kogu energia neeldub allikas-elundi sees ja seega neeldumisfraktsioon on 1 [12]. E_i tähistab eralduva osakese või footoni keskmist energiat (MeV) tuuma lagunemisel ja y_i on näitab, kui palju kiirgust energiaga E tuleb välja ühe tuumalagunemise kohta. Eelnimetatud parameetrid on viidud summa märgi all, kuna tuuma lagunemise protsessi käigus võib vabaneda mitu footonit või osakest erineva energiaga ja neeldumisfraktsiooni väärtusega, ning iga energiakomponendi indeks on i . Patsiendile manustatud aktiivsus A (ühikud mCi või MBq) näitab tuumalagunemiste arvu ajaühikus. Parameeter k on võrdetegur, mis aitab omavahel siduda valemis kasutatud suuruste ühikud (dimensioon $\text{rad}\cdot\text{g}/\mu\text{Ci}\cdot\text{h}\cdot\text{MeV}$ või $\text{Gy}\cdot\text{kg}/\text{MBq}\cdot\text{s}\cdot\text{MeV}$). m on sihtelundi mass kas grammides või kilogrammides.

Uuriija ei ole tavaliselt huvitatud üksnes neeldumiskoosi kiirusest (rad/h või Gy/h), vaid ka elundi neeldumiskoosi manustatud aktiivsuse järgi. Valemist (2.4) on näha, et ainuke liige, mis on ajast sõltuv, on aktiivsus. Seega integreerides üle kogu aktiivsuse ajalise kõvera (joonis 2.2), saame akumulereeritud aktiivsuse antud elundis (valem 2.5), mis näitab tuumamuundumiste koguarvu üle kogu integreeritud ajavahemiku.

$$\tilde{A}_h = \int A_h(t) dt \quad (2.5)$$



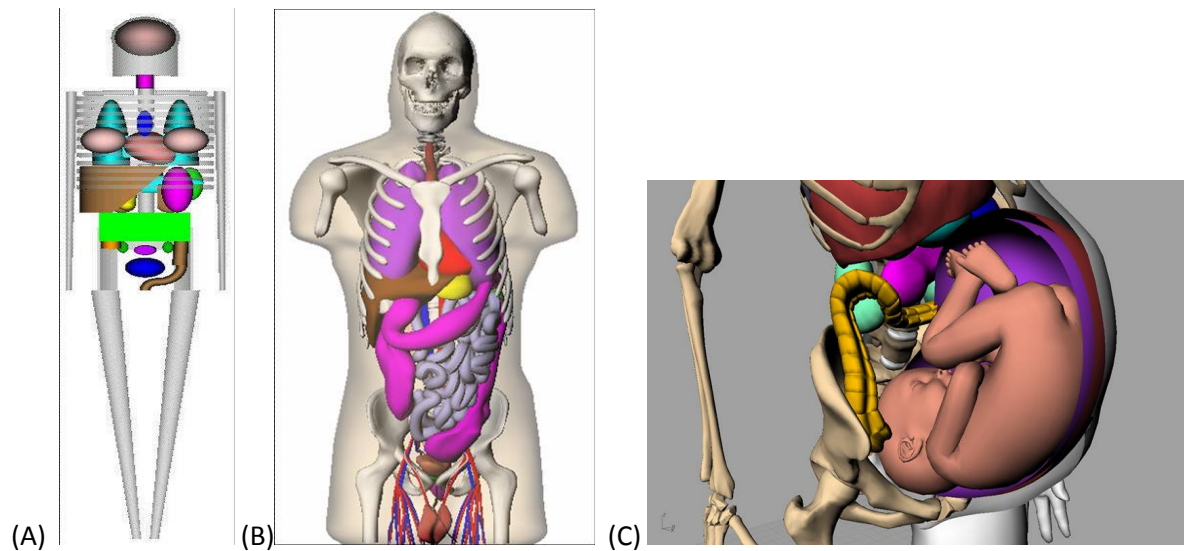
Joonis 2.2 Aktiivsuse kõver sõltuvalt ajast. Kõvera alune pindala vastab akumulereeritud aktiivsusele. [1]

Seega teisendades valemi (2.4), saame järgmise valemi neeldumisdoosi D (mGy või rad) jaoks:

$$D = \frac{k\tilde{A} \sum_i y_i E_i \phi_i}{m} . \quad (2.6)$$

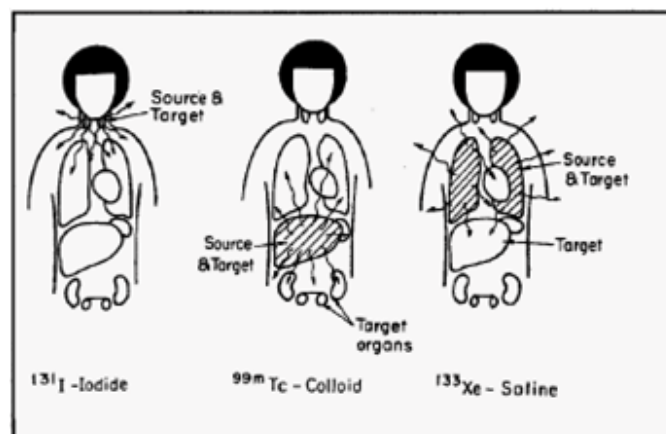
2.5. Dosimeetrilised formalismid

Sisekiiritusest saadava kiirgusdoosi hindamiseks on erinevaid lähenemisviise. Järgnevalt käsitleme kahte formalismi: MIRD (*Medical Internal Radiation Dosimetry*) ja teine on RADAR (*Radiation Dose Assessment Resource*). Need formalismid on välja arendatud rahvusvahelise nuklearmeditsiini ühingu (SNM, *Society of Nuclear Medicine*) töörühmade poolt, et arvutada sisekiirituse doos konkreetses elundis või kogu keha jaoks tingituna organismi manustatud radionukliidist ja selle aktiivsusest [17]. Kogu keha neeldumisdoosi all mõistetakse summat esmalt beetakiirguse neeldumisdoosist, mis neelatakse allikas-elundis, kuhu on kogunenud manustatud radionukliid, ja teiseks samast allikas-elundist tuleva gammakiirguse neeldumisdoosist muudes organismi elundites. Nendes formalismides on arvestatud nii muutujatega, mis on seotud füüsikalise energia jaotusega, kui ka muutujatega, mis on seotud bioloogilise süsteemiga, mille jaoks arvutatakse kiirgusdoos. Suur edasiminekiirgusdoosi arvutusmeetodites on saavutatud arvutitehnoloogia arengu käigus [18]. Mida kiirem ja võimsam on arvuti, seda keerukamaid mudelarvutusi suudab see teostada kasutades kompleksseid inimkeha mudeleid. Tänapäeval on kasutusel mitmed erinevad antropomorfsed fantoomid: täiskasvanud mees ja naine, laps erinevas vanuses ja rase naine loote erinevas arengutsüklis.



Joonis 2.3. (A): Esimese generatsiooni arvutuslik antropomorfne fantoom (Fisher-Snyder phantom), milles kasutati lihtsaid geomeetrilisi kujundeid. (B) ja (C): Uuemad ja keerulisemad ning anotoomiliselt täpsemad antropomorfseid fantoomid: täiskasvanu mees ja rase naine loote vanuses 9 kuud. [3]

Siseelundite dooside arvutamise formalismis on 2 põhielementi: esiteks, radioaktiivset ainet sisaldavates erinevates allikas-elundites (ingl *source organ*) toimuvate tuumamuundumiste arvu hindamine. Ja teiseks, neeldumisdooši hindamine sihtelundites (ingl *target organ*), milles neeldub allikas-elunditest kiiratud energia.



Joonis 2.4. Nukleaarmeditsiini kolmes erinevas tavauuringus kasutatava radiofarmpreparaadi jaoks määratud allikas- ja sihtelundid. [19]

MIRD formalism

MIRD formalismis lähtutakse allikas-elundi r_s aktiivsusest ja arvutatakse sihtelundi doos r_T doos. Pärast radiofarmpreparaadi manustamist on keskmine doos konkreetse sihtelundile või koele integreerituna üle ajavahemiku T_D (jälgitava aja jooksul) on arvutatav järgmisest valemist [15]:

$$D(r_T, T_D) = \sum_{r_S} \int_0^{T_D} A(r_S, t) \frac{1}{M(r_T, t)} \sum_i [(E_i \cdot Y_i \cdot \phi)(r_T \leftarrow r_S, E_i, t)] dt, \quad (2.7)$$

kus $A(r_S, t)$ on allikas-elundi r_S aktiivsus ajahetkel t , $M(r_T, t)$ on sihtelundi mass ajahetkel t , E_i on kiirguse i keskmine energia, Y_i on kiirgussaagis ja $\phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t)$ neeldumisfraktsioon ehk allikas-elundist r_S eraldunud ja mis on neeldunud sihtelundis r_T neeldunud energia suhe vastavalt kiirgusliigile i ajahetkel t . Tihti kasutatakse praktikas antud valemit lihtsustatud kujul, kus kõik muutujad, mis võrrandis kirjeldavad kiirguse energeetilisi parameetreid, asendatakse ühe faktoriga, mida nimetatakse S-faktoriks, mis annab neeldumiskoosi sihtelundis ühe tuumalagunemise kohta antud allikas-elundis r_S ühes ajaühikus [20].

$$D(r_T, T_D) = \sum_{r_S} (A(r_S, T_D) S(r_T \leftarrow r_S)) , \quad (2.8)$$

kus $A(r_S, T_D)$ on ajas integreeritud aktiivsus ehk akumulereeritud aktiivsus, mis näitab integraalset aktiivsust allikas-elundis üle integreeritud ajavahemiku T_D . Akumuleeritud aktiivsuse ühikuks on rad/uCi·h või Gy/MBq·h sõltuvalt kasutatud radiofarmpreparaadi aktiivsuse ühikust.

RADAR formalism

Viimane publikatsioon, mis sisaldas S-faktorit antropomorfse fantoomide jaoks oli ilmunud 1975 aastal. Sellest ajast RADAR formalismi tööühm publitseeris arvutusmeetodi sisekiirituse doosi arvutamiseks, kus suur hulk muutujaid ja üldine keerukus asendati lihtsamate seoste ja sümbolitega [17]. Selle tulemusena sai neeldumiskoosi D_T sihtelundis T esitada kujul

$$D_T = N_s \cdot DF, \quad (2.9)$$

kus N_S on kõikide tuumalagunemiste arv allikas-elundis S , mis on analoogne (või praktiliselt samaväärne) akumulieeritud aktiivsusele MIRD formalismis ja DF on doosifaktor, mis väljendab neeldumiskoosi sihtelundis T ühe tuumalagunemise kohta allikas-elundis. Doosifaktor antud juhul on see sama, mis on S -faktor MIRD formalismis. Ühtlasi tänaseks on doosifaktorite andmebaas on palju täielikum ja uuem. Kõnealune meetod võeti aluseks patsiendikoosi arvutustarkvara loomisel, saades nime OLINDA [18]. Antud tarkvara sisaldab oma andmebaasis informatsiooni üle 800 radionukliidi kohta koos vastavate doosifaktoritega 6 referentstäiskasvanu ja lapsfantoomi ja raseda naise 3 erineva mudeli jaoks [3].

2.6. Efektiivne poolestusaeg

Nagu teada, on radioaktiivne lagunemine ajaliselt kirjeldatav aktiivsuse eksponentfunktsioonina

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t} \quad (2.10)$$

Sarnaselt saame avaldada radioaktiivse aine kontsentratsiooni vähenemise organismis, kuna palju ained tulevad inimese organismist välja sarnast liiki protsessina, mis on kirjeldatav eksponentfunktsiooniga [9]. Niisiis saame seda kirjeldada järgmise valemiga:

$$X(t) = X_0 e^{-\lambda_b t} \quad (2.11)$$

kus $X(t)$ on ainehulk ajahetkel t , X_0 on esialgne ainehulk ja λ_b on nn bioloogiline lagunemiskonstant. Bioloogiline poolestusaeg on analoogne füüsikalise poolestusajaga, st see on aeg, mille jooksul aine algne aktiivsus väheneb 2 korda, aga seda inimese organismis toimuvate bioloogiliste protsesside (metabolismi ja ekskretsiooni) tõttu.

Vaadates aine, meie juhul on radioaktiivse aine eemaldamise või ekskretsiooni protsessi organismist, võime piirduda kolme erijuhtumiga [22]. Üks variant on see, kui radioaktiivse aine hulk väheneb ainult füüsikalise protsessi, tuumalagunemise tõttu. Teine juhtum, kui aine vabastatakse elundist või organismist füsioloogiliste protsesside kaudu ja aine hulk väheneb vastavalt valemile 2.11. Ja kolmas juhtum on, kui mõlemad protsessid esinevad korraga. Sellist radioaktiivse aine hulga vähenemist kirjeldatakse efektiivse poolestusaja ja efektiivse lagunemiskonstandiga.

Kuna poolestusajad on sisuliselt aine hulga vähenemise tõenäosused ajaühikus, saame mõlemad lagunemiskonstandid liita [20,1]. Seega saame efektiivse lagunemiskonstandi summana:

$$\lambda_e = \lambda_b + \lambda_p \quad (2.12)$$

Niisiis, arvestades eksponentfunktsiooni, on efektiivne poolestusaeg

$$T_e = \frac{0,693}{\lambda_e} \quad (2.13)$$

mis näitab ajavahemikku, mille jooksul algaktiivsus kehas või elundis väheneb 2 korda, arvestades mõlemaid protsesse, nii füüsikalist kui ka bioloogilist lagunemist. Samuti saab näidata, et efektiivne poolestusaeg on esitatav bioloogilise poolestusaja T_b ja füüsikalise poolestusaja T_p kaudu järgmiselt:

$$T_e = \frac{T_b \times T_p}{T_b + T_p} \quad (2.14)$$

2.7 Biokineetiline andmestik

Biokineetiline andmestik koguti erinevate radiofarmpreparaatide jaotuste ja organismist ekskretsiooni kohta erinevatest kehapiirkondadest loomade ja inimeste uuringutes [9]. Loomkatsete puhul saadud väärtused interpoleeriti inimmodeli peale, korrutades vastava elundi massi selle elundi osakaaluga organismis. Mõned parameetrid nagu neeldumisfraktsioon f ja allika-elundi mass m_s , sihtelundi mass m_T on saadud inimese keha referentsmudelitest ehk keskmise patsiendi standardiseeritud fantoommudelist, mis oli kasutusel radioaktiivse aine liikumise modelleerimisel organismis. Arvutimodelleerimine teostati kasutades Monte Carlo meetodit. [3]

Teine meetod biokineetilise informatsiooni saamiseks seisneb korduvate stsintigraafiliste piltide registreerimises huvipakkuvast piirkonnast või kogu kehast [23]. Sel juhul jälgitakse aktiivsuse jaotumist erinevates elundites ja korduv skaneerimine annab aktiivsuse languse kõvera erinevates elundites. Saadud kõvera abil saab määrata biokineetilised parameetrid (efektiivne ning bioloogiline poolestusaeg, lagunemiskonstant, neeldumisfraktsioonid) uuritava objekti kohta.

Eelnimetatud meetodit kasutati ka käesolevas uurimistöös. Võrreldes mudelipõhise meetodiga arvestab see meetod patsiendi enda bioloogilisi ja füsioloogilisi iseärasusi ja muid mõjufaktoreid (kui palju inimene joob vett, füüsiline aktiivsus, jne). Mida võib üldiselt prognoosida, ja mis on näha ka käesoleva töö tulemustest, varieeruvad eelnimetatud parameetrid tugevalt patsiendist patsiendile.

3. METOODIKA

3.1 Aparatuur

Uuritavatel patsientidel teostati stsintigraafilised SPET-uuringud kogu kehast ja kaela piirkonnast, kasutades Tartu Ülikooli Kliinikumi (TÜK) radioloogiakliiniku kahe gammakaamerapeaga SPET/KT-skannerit Discovery NM/CT 670 (GE Healthcare, WI, USA), tarkvara versiooniga D630D670 1.003.089. Signaali registreerimiseks gammakaameras kasutati GE Discovery seeria standardseid stsintillatsioonidetektoreid koos nn HEGP tüüpi paralleelkollimaatoritega. HEGP (ingl *high-energy general-purpose*) tüüpi kollimaator – see on üldotstarbeline kollimaator, mis on ette nähtud kasutamiseks just kõrge energiaga footonite registreerimisel.

3.2 Uuritavate valim ja SPET lähteandmed

Uuritavate sihtgrupi moodustasid patsiendid, kes läbisid üldises ravijärjekorras statsionaarse radionukliidravi TÜK-is ja kellele sel eesmärgil manustati jood-131 ravikapsel ajavahemikus 1. jaanuarist kuni 1. aprillini 2014. Ettepanek Osalemist uuritavas grupis pakuti patsiendile eelläbirääkimiste ajal koos muu vajaliku informatsiooni (vastav infoleht) esitamisega raviprotseduuri kohta enne ravi alustamist. Patsientide rutiinsete raviprotseduuridega seoses täiendavate andmete kogumiseks ja kasutamiseks uurimistöö tarvis taotleti ja saadi TÜ inimuuringute eetika komitee luba 232/T-6 koosoleku 16.12.2013 otsusega (vt lisa). Iga valimisse võetud patsient allkirjastas nõusoleku korral uuritava informeerimise ja teadliku nõusoleku vormi.

Uuringugrupp koosnes 10 patsiendist, sh 2 meessoost ja 8 naissoost isikut (vanuses 15 kuni 63, keskmise vanusega 43). Kõigi patsientide kehakaalud (massid) jäid etteantud kriteeriumi järgi vahemikku 70 ± 15 kg. Uuringugruppi kuuluvatele isikutele manustatud I-131 aktiivsused oli järgmised: 4 patsienti said joodi kapsli aktiivsusega 3,7 GBq (100 mCi), 3 patsienti 3,515 GBq (95 mCi) ja ülejäänud kolm patsienti vastavalt 5,55 GBq (150 mCi), 4,625 GBq (125 mCi) ja 3,145 GBq (85 mCi). Manustatavad aktiivsused määratakse individuaalselt, sõltuvalt kilpnäärme jääkkoe ruumalast, lähtudes eelnevast ultraheliuuringust, ning absorptsioonikoefitsiendist jääkkoes, mis on saadud diagnostilise jood-131-uuringu põhjal. Uurimistöö käigus tuli välja, et algsest 10 patsiendist koosnevast uuringugrupist 2 patsienti ei sobi uurimistööle sobivasse valimisse. Neist ühel juhul oli tegemist väga hea kirurgilise operatsiooniga, kus eemaldati põhimõtteliselt kõik kilpnäärme koed, nii et SPET-

skaneerimisel radiojoodi kogunemist ei avastatud. Teisel juhul oli tegemist joodi mitte koguva vähivormiga, kus radiojoodi kogunemist kilpnäärme jääkkudedes ei avastatud. Asjaolu, et nende patsientide skaneerimistulemused ei sobinud käesolevasse uurimistööse, ei mõjutanud nende patsientide edasist ravi ja arstiabi saamist. Edaspidi andmetöötlus oli teostatud ainult 8 patsientidele uuringugrupist.

Igal uuritaval teostati 3 SPET-uuringut - esimene neist ravi alguses ehk samal päeval, millal manustati radioaktiivse joodi kapsel. Teine uuring teostati ravitsükli keskel ja viimane ravitsükli lõpus, ehk 4 päeva pärast kapsli manustamist. Uuritavale teostati SPET/KT-uuring, kasutades standardset seadme joodravi protokoll, ainult selle erandiga, et kompuutertomograafilise (KT) skaneerimine röntgenkiirgusega (kihthaaval anatoomiliste piltide saamiseks ja selle põhjal täpse aktiivsuse kogunemise piirkonna määramiseks) toimub ainult üks kord ravi lõpus (3. uuringul), et vähendada patsiendi kiirguskoormust. Kõigepealt teostati uuritavale kogu keha stsintigraafilise (SPET) skaneerimine. Skaneerimise parameetrid kujutiste saamiseks kogu keha jaoks olid säriaeg (*Exposure time per pixel*) piksli kohta 200 s, patsiendilaua liikumiskiirus 12 cm/min, andmehõivemaatriks 256×1024 , piksli suurus 2,21 mm, suurendus 1.

Tomograafilise kujutise rekonstrueerimiseks vajalikud andmed kaela piirkonna skaneeringul koguti SPET-seadme detektorite pöörlevas töörežiimis, kasutades järgmisi skaneerimisparameetreid: skaneerimispiirkonda pikkus 40 cm, detektorite pöörlemisnurk 360° , vaatenurk 3° , vaadete arv 120, detektori ühes positsioonis viibimise aeg (ühe vaate aeg) 15 s, andmehõivemaatriks 128×128 , piksli suurus 4,42 mm/piksel, suurendus 1.

Kokkuvõttes saadi ühe SPET uuringu tulemusena tulenevalt katseplaanist kogu keha uuringu/skaneerimise puhul 2 DICOM-kujutist (anterioorne ja posterioorne vaade) ja tomograafilise skaneerimise puhul 120 DICOM-mosaiikkujutist, mille seadme tööjaam pärast uuringut automaatselt muudab kolmedimensionaalseks kujutiseks uuritavast piirkonnast.

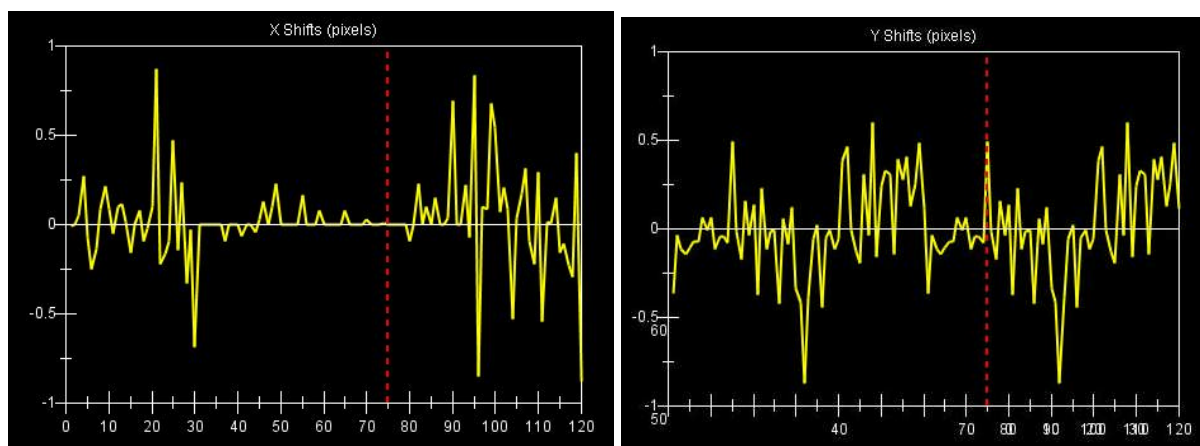
3.2.1. Kujutiste eeltöötlus

Saadud tomograafiliste DICOM-kujutiste eeltöötlemiseks ja anonümiseeritud patsiendiandmete CD-le salvestamiseks kasutati seadme tööjaama tarkvara Xeleris 3 (GE Healthcare, WI, USA). Andmete eeltöötlus algas objekti automaatse liikumiskorrektsooniga ja millele järgnes pärast seda tomograafiliste DICOM-kujutiste, mis on kolmedimensionaalsel kujul, viimine kahedimensionaalsele kujule, täpsemalt aksiaalsete vaadetega kihtideks.

Selleks, et sorteerida kõikidest uuringufailidest välja ainult anatoomilised KT-pildid ja töödeldud tomograafilised SPET-kujutised DICOM-formaadis, kasutati vabavaralist tarkvara ImageJ [24]. Antud tarkvara abil teostati ka statistiline pildiarvutus ja -analüüs.

Liikumiskorrektsoon

Tomograafilise kujutiste teostati liikumiskorrektsoon, kuna mikrotreemori tõttu ei asu erinevatel ajahetkedel sama objekti voksel enam samas kohas. Liikumiskorrektsooni tegemisel eeldatakse, et tegemist on jäiga kehaga (eeldust, et toimub ainult translatoorne ja pöörliikumine) [25] ja vähimruutude meetodiga otsitakse kahe kujutise erinevuse miinimumi, igat kujutist keskmise kujutise suhtes nihutades. Kujutiste joondamise näide on toodud joonisel 3.1, kus joonega on näidatud kujutiste nihutamise ulatus pikslite skaalas esimese kujutise projektsiooni suhtes. Esimene projektsioon asub horisontaal telje null kohal ja kogu projektsioonide arv on 120 ehk kogu vaadete arv tehtud tomograafilise uuringu osas.



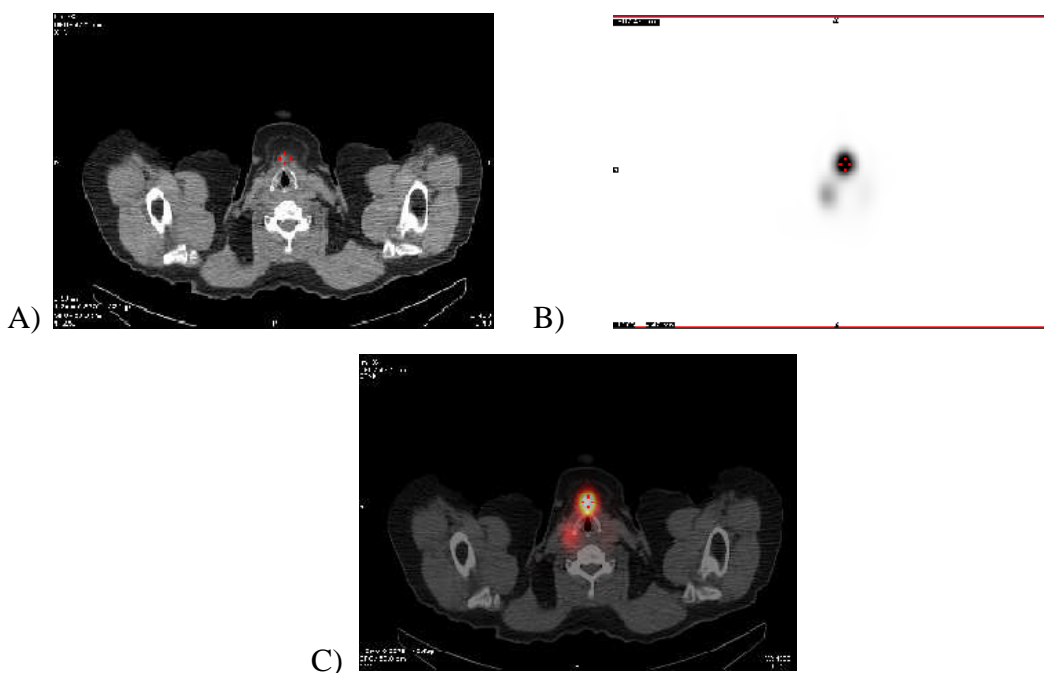
Joonis 3.1 Liikumiskorrektsooni näide teostatud translatsioonidega XELERIS 3 Functional Imaging Workstation väljundina. Abstsissiteljel on tomograafilise uuringu ajal registreeritud projektsioonide koguarv. Ordinaatteljel on nihutamise skaala pikslites, kus ühele pikslile vastab 4,42 mm valitud uuringu parameetrite põhjal.

Anatoomiliste ja funktsionaalsete kujutiste kooskõlastamine

SPET-uuringu tulemuseks on funktsionaalne pilt, mis ei sisalda anatoomilist informatsiooni, ja ainuüksi selle põhjal on raske teha järeldusi meid huvitava piirkonna paiknemise kohta organismis. Seetõttu on vajalik anatoomilise ja funktsionaalse kujutise kooskõlastamine, et kindlaks määrata ja kontrollida aktiivsuse kogunemise piirkonna täpsemat asukohta inimese kehas ja seostada see piirkond mingi kindla elundiga või elundisüsteemiga. Anatoomilised

pildid kujutavad endast KT-piltide seeriat patsiendist kolmes vaatesuunas: aksiaalses, koronaalses ja sagitaalses suunas.

Anatoomilise ja funktsionaalse kujutise võimalikult täpseks üksteise peale asetamiseks nihutatakse anatoomilist kujutist keskmise funktsionaalse kujutise suhtes. Keskmise pilt saadakse peale liikumiskorrektsooni teostamist. Kuna nii funktsionaalne kui anatoomiline kujutis on saadud samast patsiendist ja kogu uuringu vältel patsient oli samas positsioonis patsiendilaul, kasutatakse siin jäiga keha mudelit ja kasutatakse tarkvara poolt automaatselt kolmesuunalisi translatoorseid, ning pöördsuunalisi nihkeid [25]. Kujutiste kooskõlastamine teostati automaatselt tarkvaras XELERIS 3 Functional Imaging Workstation. Saadud kujutist kasutati ainult segmentimise protsessi kontrollimiseks, et segmenditud ruumala vastaks kilpnäärme jääkkoele. Muu pilditöötluse käigus KT anatoomilisi pilte ei kasutatud.

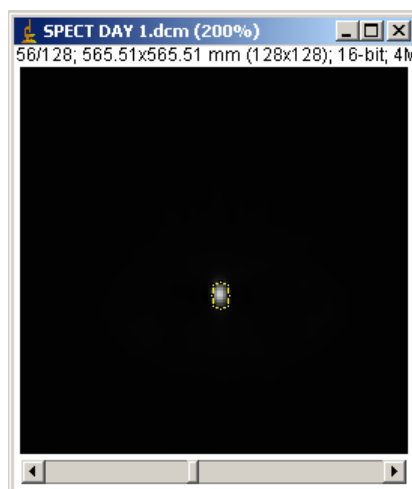


Joonis 3.2 Anatoomilise ja funktsionaalse kujutise kooskõlastamise näide. A) KT aksiaalse vaatega kujutis patsiendist. B) Funktsionaalne SPET-kujutis. C) Kooskõlastatud hübriidkujutis. Pilditöötlus teostati XELERIS 3 Functional Imaging Workstation tarkvara abil (tootja GE).

Segmentimine

Saadud funktsionaalsete kujutiste segmentimisel kontureeritakse radiomarkeri aktiivsust kogunud kilpnäärme jääkkoed. Segmenditud piirkonna jaoks sai hiljem pilditöötluse ja analüüsi tarkvara ImageJ abil arvutada antud piirkonnas SPET-seadme detektorite poolt

registreeritud aktiivsus, tausta aktiivsuse ja muid statistilisi parameetreid (max/min/keskmine väärtus, piirkonna pindala). Kogu segmentimisprotsess teostati käsitsi eelnimetatud tarkvara abil.



Joonis 3.3 Näide kilpnäärme jääkkudede segmentimisest funktsionaalsel SPET-kujutisel.

Peale uuritava piirkonna segmentimist lahutatakse kujutise taustaktiivsus. Taustaktiivsus arvutatakse analoogselt segmentimispiirkonnaga, st joonistatakse ringikujuline huvipiirkond (ROI) kehasiseses piirkonnas ja saadud keskmine registreeritud footonite arv lahutatakse uuritavast piirkonna footonite arvust.

3.3 Parameetrite ja faktorite arvutamine

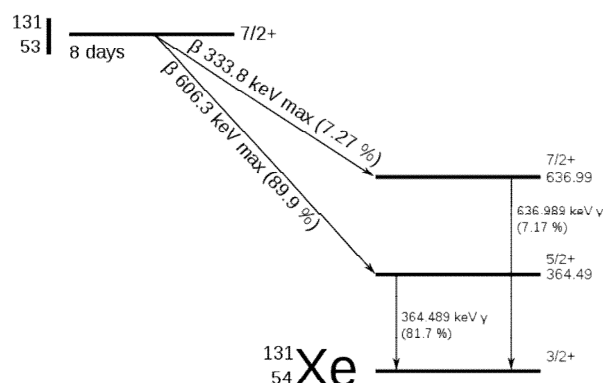
Süsteemi kalibreerimistegur

SPET-süsteemi kalibreerimistegur mõõdetakse eraldi katses, kus kasutatakse sama radiofarmpreparaati sobivas konteineris, kuid tema aktiivsus võib olla mõne MBq suurusjärgus [1]. Väga suured aktiivsused võivad põhjustada detektorsüsteemi küllastuse. Kaugus detektorist kuni radioaktiivse allikani peab olema umbes sarnane nagu patsientide uuringutes. Samuti on tähtis silmas pidada funktsiooni, millega on määratud loenduskiiruse (*count rate*) sõltuvus allika ja kollimaatori vahekaugusest. Käesoleva uurimistööga seotud SPET-uuringutes olid kasutusel ainult paralleelkollimaatorid ja nende efektiivsuse sõltuvus objekti kaugusest on invariantne võrreldes divergeeriva või konvergeeriva kollimaatoriga. Kalibratsiooni allikaks võeti käesolevas uurimistöös terapeutilise otstarbega (st madala aktiivsusega) radiofarmpreparaadi I-131 kapsel. Tehti seeria kolmest uuringust sama protokolliga ja samade tingimustega kui joodravi patsientidel. Kapsli aktiivsus oli 1,34 MBq

esimesel mõõtepäeval. Viimase uuringu aeg oli 9 päeva pärast esimest uuringust ja aktiivsus langes kuni 0,60 MBq. Kalibreerimisteguri väärtuseks sai 144 cts/MBq/s.

Radionukliidi energetilised andmed

Jood-131 laguneb beeta-miinus-emissiooni teel. Füüsikaline poolestusaeg on 8,04 päeva lagunemiskonstandiga 0,00359/tunnis. Emitteeritud footonite energia, emissiooni osakaal ja keskmine energia ühe tuumasiirde (tuumalagunemise) kohta on toodud tabelis 3.1. Footoneid, mille osakaal on väiksem kui 0,01, ei arvestata.



Joonis 3.4. Jood-131 lihtsustatud lagunemise skeem. [25]

Jood-131 lagunemisel saab eristada kahte protsessi (Joonis 3.4): esmaselt toimub beetalagunemine, kus peamised on kaks beetaemissiooni energiatega 334 keV ja 606 keV ja sellele järgneb gammaemissioon, kus peamised footonite energiad on vastavalt 637 keV ja 364 keV.

Tabel 3.1. Jood-131 tuuma poolt emitteeritud footonite energia, emissiooni osakaal ja keskmine energia ühe tuumasiirde kohta [27].

Energia (keV)	Osakaal ühe lagunemise kohta	Δi (rad·g/uCi·h)
30	0,046	0,0029
80	0,026	0,0044
284	0,058	0,0351
365	0,82	0,636
637	0,065	0,0882
723	0,017	0,017

S-faktor ja doosifaktor

Teoreetiliselt on S-faktor MIRD formalismi järgi sama tähendusega kui doosifaktor RADAR formalismi järgi. Nukleaarmeditsiini ja molekulaarkuvamise ühingu (SNMMI) poolt on spetsiaalses väljaandes avaldatud erinevate radiofarmpreparaatide ja erinevate allikas-elundite ning sihtelundite jaoks vastavad S-faktori väärtused [20]. S-faktoris on arvesse võetud kõiki radionukliidi energetilisi parameetreid, mis on toodud tabelis 3.1, ning samuti neeldumisfraktsiooni allikas-elundist sihtelundisse [28]. Käesolevas uurimistöös kasutati S-faktori väärtusena $2,2 \cdot 10^{-4}$ Gy/ μ Ci·h, mis vastab olukorrale, kus kilpnäärme koed ühtlaselt kiiritavad ennast. Ja S-faktor, mis kirjeldab kilpnäärme koe kiirguse neeldumist kogu kehas ja selle väärtus on $9,5 \cdot 10^{-8}$ Gy/ μ Ci·h. Fantoomina kasutati heterogeenset antropomorfset mudelit (Fisher-Snyderi fantoom) [3].

Doosifaktori (DF) väärtused on võetud M.G. Stabini publikatsioonist, kus on avaldatud doosifaktorid 816 radionukliidi kohta [17], võrreldes 117 radionukliidiga MIRD väljaandes [28]. Doosifaktorid on arvatud erinevate antropomorfsete fantoomide jaoks. Käesolevas uurimistöös olid kasutusel täiskasvanud mehe ja naise mudelid. Naissoost patsientide puhul, kui allikas- ja sihtelundiks olid kilpnäärme koed, võeti doosifaktori väärtuseks $2,57 \cdot 10^{-1}$ Gy/mCi·h; kui arvutati kilpnäärme kudede kiiritust kogu kehale, siis doosifaktor $1,19 \cdot 10^{-4}$ Gy/mCi·t. Meessoost patsientide puhul valiti järgmised doosifaktori väärtused: kilpnäärme koed \rightarrow kilpnäärme koed $DF_{tt} = 2,64 \cdot 10^{-1}$ Gy/mCi·t, kilpnäärme koed \rightarrow kogu keha $DF_{tb} = 1,21 \cdot 10^{-4}$ Gy/mCi·t.

Mõlema formalismi raames kirjeldavad vastavate faktorite (S ja DF) väärtused neeldumisdoosi kilpnäärme koes ja kogu inimese kehas ühe tuumalagunemise kohta [1].

Efektiivne poolestusaeg

Doosi arvutamisel võime eeldada, et jood-131 füüsikaline poolestusaeg kilpnäärme jääkkudedes on konstantne ja võrdne 8,04 päevaga, ning muutub ainult bioloogiline poolestusaeg, mis kirjeldab patsiendi organismi füsioloogilist iseärasust vabaneda mingist ainest. Bioloogilise lagunemiskonstandi on võimalik arvutada, lahutades efektiivsest lagunemiskonstandist füüsikalise, mis on teada. Efektiivse lagunemiskonstandi saab leida aktiivsuse vähenemise kõveralt, nagu eelpool oli mainitud, eeldades, et radioaktiivse aine vähenemise protsessi saab kirjeldada eksponentfunktsiooniga. Kolme stsintigraafilise skaneerimisega saadud kilpnäärme jääkkoe registreeritud footonite arv, korrutades SPET-

süsteemi kalibratsioonifaktoriga annab jääkkoe aktiivsuste väärtused antud uuringute hetkedel. Neid kolme katsepunkti läbiva regressioonisirge tõus logaritmilises skaalas määrab efektiivse lagunemiskonstandi. Teades seda parameetrit, on võimalik arvutada bioloogiline lagunemiskonstant valemi (2.12) järgi ja efektiivne poolestusaeg valemi (2.13) järgi.

Akumuleeritud aktiivsus

Patsiendi kolme skaneerimisega me registreerime uuritavast piirkonnast või elundist väljuvate gammafootonite arvu kindla ajavahemiku jooksul. Teades süsteemi kalibreerimistegurit, on võimalik footonite arv teisendada aktiivsuse näiduks, kas MBq või mCi ühikutes. Saadud kolm mõõtmispunkti annavad võimaluse joonistada aktiivsuse vähenemise kõvera, ning arvutada vajalikud lagunemis parameetrid, nagu näiteks efektiivne lagunemiskonstant.

Kasutati kahte viisi, kuidas analüüsida radionukliidi kineetilist mudelit organismis ja määrata akumuleeritud aktiivsust. Esimene nn trapetsoidaalne meetod seisneb selles, et akumuleeritud aktiivsust arvutatakse eraldi igas katsepunktide vahemikus. Arvutades kahe katsepunkti keskmise aktiivsuse ja korrutades selle katsepunktide ajaintervalliga, saame akumuleeritud aktiivsuse ühe komponendi aktiivsuse lagunemise kõveral nende kahe katsepunkti vahel. Hiljem kõik komponendid summeeritakse ja lisatakse akumuleeritud aktiivsus, mis tingitud ülejäänud osa kõverast peale viimast katsepunkti, eeldades, et radionukliidi lagunemine ja vabastamine organismist jätkub kuni kõver jõuab aja teljeni, ehk integreerime lõpmatuseni.

Teine meetod on graafikupõhine. Joonistades 3 katsepunkti, saame arvutada nende jaoks (eksponentsiaalse) regressioonikõvera, kus saadud eksponentfunktsiooni konstandid määravad efektiivse lagunemiskonstandi (λ_e) ja algaktiivsuse ($A_0 f$), mis on omistatud antud piirkonnas. Teades neid parameetreid, saame integreerida aktiivsuse kõvera kuni lõpmatuseni (valem 3.1) ja sellega saame aktiivsuse kõvera aluse pindala, mis väljendab akumuleeritud aktiivsust.

$$\tilde{A} = \int_0^{\infty} A(t) dt = \int_0^{\infty} (fA_0)e^{-\lambda_e t} dt = \frac{(fA_0)}{\lambda_e} = 1.443fA_0T_e, \quad (3.1)$$

kus A_0 on manustatud aktiivsus, f on energia fraktsioon, mis neelatakse sihtelundis, T_e efektiivne poolestusaeg ja λ_e efektiivne lagunemiskonstant.

Manustatud aine absorptsioon

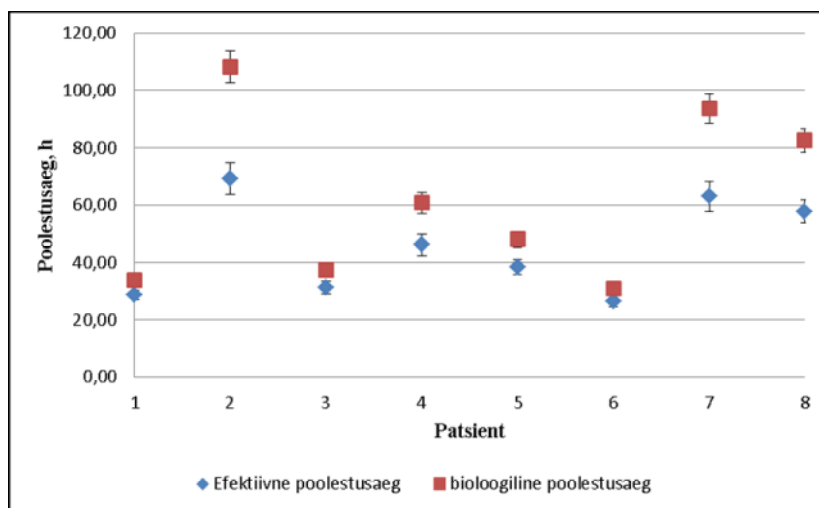
Absorptsioon (ingl. *uptake value*) on suurus, mis väljendab kui palju radioaktiivset ainet kogunes teatud elundisse või keha piirkonda, ja mida võime arvutada, teades patsiendile manustatud joodikapsli aktiivsust, ning maksimaalset registreeritud aktiivsuse väärtust uuritavas piirkonnas või elundis. Maksimaalne registreeritud aktiivsus tuleb teadmisest, et füüsikaline poolestusaeg radionukliidil I-131 on märgatavalt suurem, kui efektiivne poolestusaeg elundis, seega kõige suurem absorptsioon tuleb juhul, kui maksimaalne aktiivsuse väärtus jagatakse manustatud kapsli aktiivsusega samal ajahetkel, millal registreeriti maksimaalne jääkkoe aktiivsuse väärtus [29].

4. TULEMUSED JA ANALÜÜS

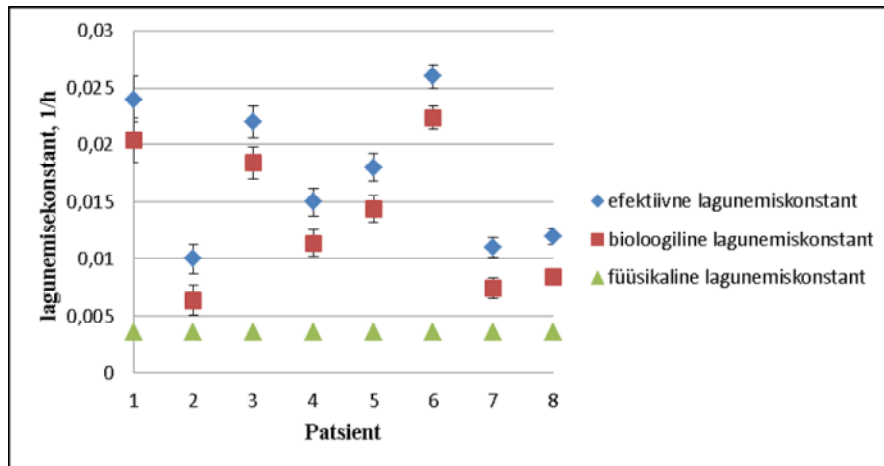
Käesoleva töö eesmärgiks oli hinnata alajaotises 2.5 kirjeldatud meetodika abil radiojoodravi läbivate patsientidel kilpnäärme jääkkude neeldumiskoosi, radioaktiivse joodi absorptsiooni jääkkoos, ning kogu keha neeldumiskoosi. Andmetöötluse käigus võrreldi omavahel selliseid kineetilisi parameetreid, mis kirjeldavad radioaktiivse joodi vabanemist patsiendi organismist, nagu efektiivsed poolestusajad ja lagunemiskonstandid. Ja lõpuks tuli hinnata antud raviprotseduurist tulenevaid kiirgusriske patsiendile.

4.1. Efektiivne ja bioloogiline poolestusaeg, lagunemiskonstandid

Enne uurimistöö alustamist oli arvamus, et kilpnäärme jääkkoed ei täida täismahus kilpnäärme füsioloogilist funktsiooni, ning bioloogilise aine vabanemise protsessi sellest kudedest võib kirjeldada, kas ainult füüsikalise poolestusajaga (8,02 päeva) ja lagunemiskonstandiga. Kuid tulemused näitavad, et aktiivsuse vähenemise kõverad ei vasta mudelile, kus arvestatakse ainult füüsikalise komponendiga radioaktiivse aine kadumisel organismist. Seega tuleb arvestada, et eksisteerib ka bioloogiline komponent ja I-131 aktiivsuse langemist jääkkudedes tuleb kirjeldada efektiivse lagunemiskonstandi ja poolestusajaga. Saadud efektiivsed poolestusajad ja lagunemiskonstandid patsientide kaupa on toodud joonistel 4.1 ja 4.2. Täpsemate andmetega tabel on toodud lisa tabelis 1.

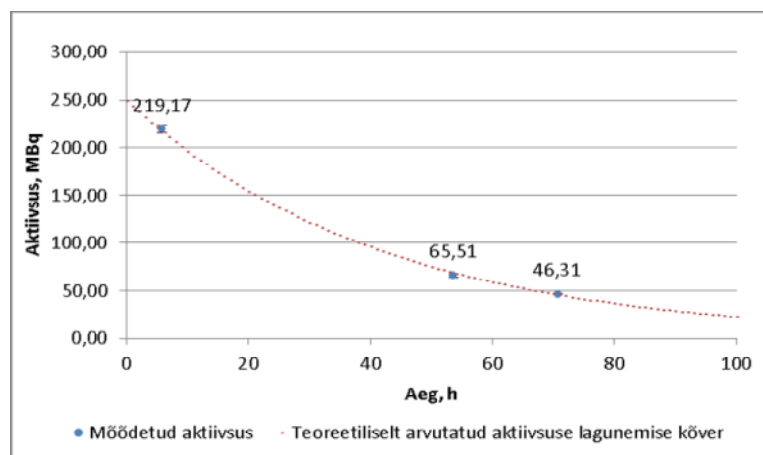


Joonis 4.1. 8 patsiendist koosneva uuringugrupi iga patsiendi jaoks saadud efektiivse ja bioloogilise poolestusaja väärtus.



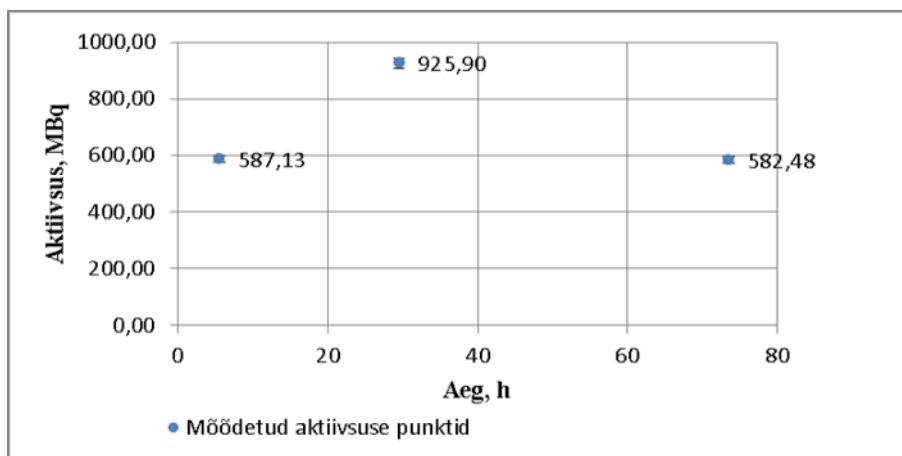
Joonis 4.2. 8 patsiendist koosneva uuringugrupi iga patsiendi kohta saadud efektiivse lagunemiskonstandi väärtus.

Jooniselt (4.1) on näha, et mida väiksem on bioloogiline poolestusaeg, seda rohkem see mõjutab efektiivset poolestusaega, nagu patsientide 1,3 ja 6 näitel. Ja mida suurem on bioloogiline komponent, seda rohkem mõju radioaktiivse aine vabastamisel organismist avaldab füüsikaline lagunemine, nagu on näha patsiendi 2 näitel. Samuti tuli andmetöötluse käigus välja juhtum, kui aktiivsuse langemine kilpnäärme jääkkoes ei käitu ühekomponendilise eksponentsiaalse funktsiooni järgi nagu joonisel 4.3, vaid omab keerulisemat kuju, nagu on näha joonisel 4.4. Keerulisema kuju puhul arvutatud kineetilised parameetrid ei oma usaldusväärseid väärtusi ning hiljem annavad ka vale neeldumisdoosi väärtuse.



Joonis 4.3. Aktiivsuse lagunemise kõver kilpnäärme jääkkoes patsiendil, kellel aktiivsus väheneb lihtsa eksponentfunktsiooni järgi.

Seega kuvamisandmete graafiku põhine analüüsimeetod mõnedel juhtudel ei sobi, kuid muude arvutusmeetodite puhul ei ole sellist probleemi. See on tingitud sellest, et kolme mõõtmispunkti graafikupõhisel meetodil saadud aktiivsuse regressioonikõver keerulisema juhtumi puhul ei kirjelda eriti täpselt suuri lagunemiskõvera kõikumisi.



Joonis 4.3. Mõõdetud aktiivsuse punktid kilpnäärme jääkkoes patsiendil, kellel puhul aktiivsus muutub keerulisema funktsiooni järgi.

4.2. Aktiivne ruumala ja aktiivsuse kontsentratsioon

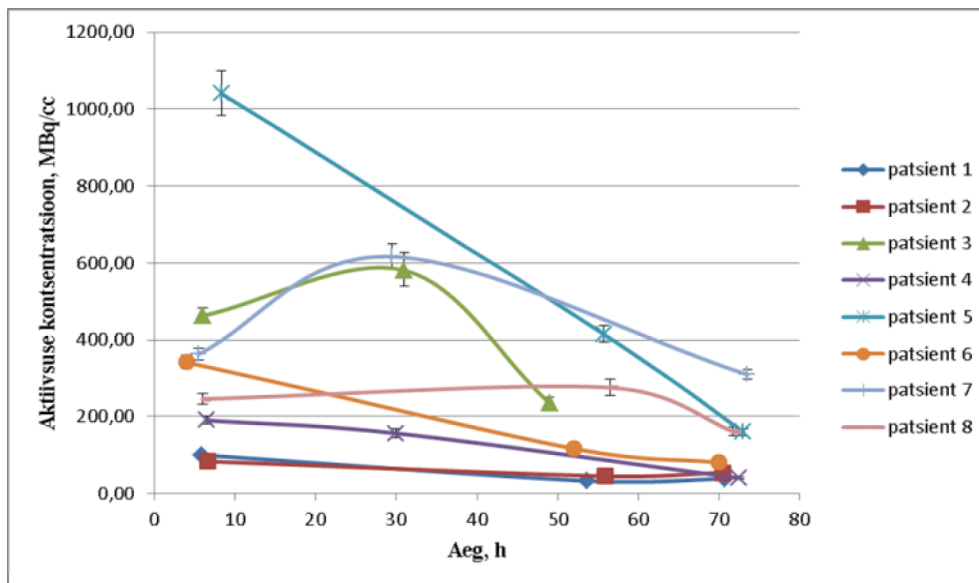
Aktiivse ruumala väärtused on toodud tabelis 4.1. Registreeritud aktiivsuse väärtused kilpnäärme jääkkoes on toodud lisa tabelis 2. Tabelist on näha, et aktiivne ruumala muutub oluliselt patsiendist patsiendile, kuna see sõltub märkimisväärselt absorptsiooni väärtusest ja selle kiirusest. Kui radiojoodi absorptsioon on ühtlane ja kiire, siis aktiivne ruumala jõudis maksimumini esimesel päeval ja langes ravi lõpuni (1 patsiendi näitel). Teisel juhul oli radioaktiivse aine absorptsioon aeglane ja jõudis maksimaalse väärtuseni teise uuringu ajaks, ning pärast jälle langes (2 patsiendi näitel). Kolmandal juhul aktiivne ruumala kasvas raviprotsessi lõpuni, kuigi aktiivsuse kontsentratsioon langes ühtlaselt (Joonis 4.4), nagu see oli 5 patsiendil. See on tingitud sellest, et osa radioaktiivsest joodist läheb kilpnäärme koerakkudest välja ekstratsellulaarsesse vedelikku.

Tabel 4.1. Aktiivsed ruumalad iga patsiendi jaoks uuringute kaupa.

	Patsient							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1 uuring, cc	2,19 (± 0,09)	2,96 (± 0,12)	2,37 (± 0,07)	1,14 (± 0,04)	1,21 (± 0,07)	4,01 (± 0,13)	1,62 (± 0,04)	1,94 (± 0,07)
2 uuring, cc	1,96 (± 0,10)	3,19 (± 0,10)	1,51 (± 0,09)	1,35 (± 0,07)	2,06 (± 0,07)	4,26 (± 0,16)	1,50 (± 0,05)	1,53 (± 0,09)

3 uuring, cc	1,19 ($\pm 0,05$)	2,44 ($\pm 0,09$)	1,77 ($\pm 0,07$)	2,07 ($\pm 0,08$)	2,12 ($\pm 0,08$)	2,74 ($\pm 0,08$)	1,88 ($\pm 0,04$)	1,35 ($\pm 0,07$)
--------------	------------------------	------------------------	------------------------	------------------------	------------------------	------------------------	------------------------	------------------------

Aktiivsuse kontsentratsiooni muutus kilpnäärme koes on toodud joonisel 4.4. Graafikult on näha, et kui enamikul patsientidest aktiivsuse kontsentratsioon kilpnäärme koes langeb ootuspäraselt, siis patsientide 3,7 ja 8 korral on kõverad keerulisema kujuga, mis on tingitud organismist radiojoodi vabanemise muutumisest ja aktiivse ruumala muutumisest. Aktiivsuse kontsentratsiooni muutused patsientidel uuringute kaupa on toodud lisa tabelis 3.



Joonis 4.4. Aktiivsuse kontsentratsioonid kilpnäärme koes sõltuvalt ajast.

4.3. Algaktiivsus, omastamise koefitsient

Kilpnäärme jääkkudedes kogunenud algaktiivsused on arvutatud vastavalt jaotises 3.3 toodud algoritmile, ning on esitatud tabelis 4.2. Kõikide patsientide (välja arvatud 7. patsient) jaoks on esitatud maksimaalsed arvutatud aktiivsuse väärtused. Ühel patsiendil oli joodi absorptsiooni protsess aeglasem ja seetõttu maksimaalne kogunenud aktiivsus registreeriti teise uuringu ajal (Joonis 4.3.).

Tabel 4.2. Patsiendil manustatud radiojoodi kapsli aktiivsus ja arvutatud algaktiivsus väärtus ja omistamise koefitsient.

	Patsient							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Manustatud aktiivsus, MBq	3881 (± 64,5)	3881 (± 59)	5720 (± 93,5)	3720 (± 53)	3714 (± 49)	5528 (± 81,5)	3714 (± 57,5)	3881 (± 65,5)
Algaktiivsus koes, MBq	249,85 (± 5,03)	262,46 (± 4,80)	1370 (± 15,1)	272,55 (± 5,83)	1343 (± 17,9)	1609 (± 14,1)	925,9* (± 10,30)	537,75 (± 8,55)
Omistamise koefitsient, %	6,44 (± 0,37)	6,76 (± 0,45)	23,95 (± 1,34)	7,33 (± 0,92)	36,11 (± 1,98)	29,11 (± 1,12)	32,44 (± 2,38)	13,86 (± 1,22)

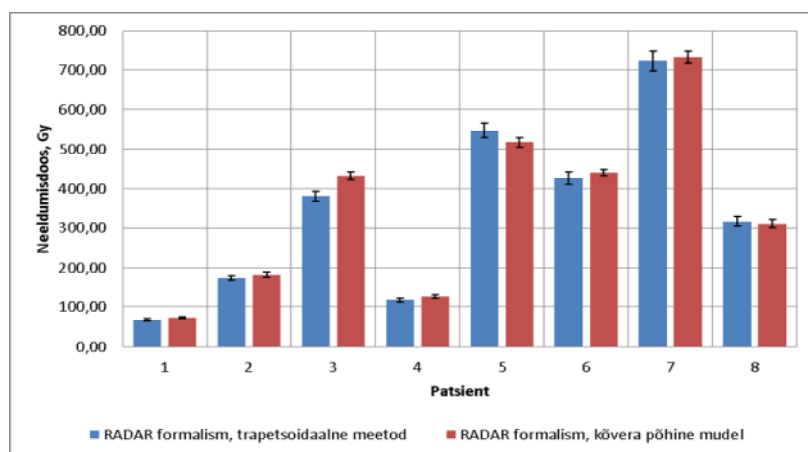
* Valiti kõige suurem registreeritud aktiivsus raviprotsessi ajal.

Absorptsioonikoefitsient on arvutatud samuti jaotises 3.3 kirjeldatud meetodi järgi. Kirjanduse allikate põhjal tavaliselt absorptsioonikoefitsient ümardatakse järgmisteks väärtusteks 5%, 15% ja 35% [9]. Absorptsioonikoefitsient koos neeldumisdooisiga annab väga vajalikku informatsiooni arstile. - kui palju jääkkudesid jäi pärast kirurgilist operatsiooni alles ja kui füsioloogiliselt aktiivsed need koed on. Käesoleva uurimistöö käigus tuvastati kaks patsienti, kellel absorptsioon oli võrdne nulliga. Esimesel juhul oli tegemist joodi mitte koguva kilpnäärmevähiga. Kuigi ultraheliuuring ja KT-uuringud näitasid kilpnäärme jääkkoe olemasolu, ei näidanud radiojoodravi käigus tehtud stsintigraafilised skaneerimised radiojoodi kogunemist nendes kudedes. Selline diagnoos esineb kliinilises praktikas väga harva. Teisel juhul oli tegemist kilpnäärme koe täieliku eemaldamisega kirurgilise operatsiooni käigus ja aktiivsuse kogunemine uuritavas piirkonnas oli praktiliselt võrdne kogu kehas registreeritud aktiivsuse fooniga.

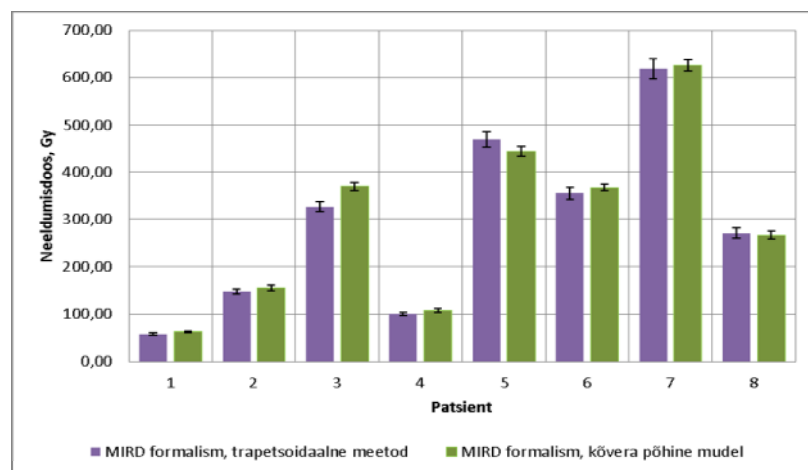
4.4. Kilpnäärme jääkkoe neeldumisdoois ja kogu keha neeldumisdoois

Teiseks väga oluliseks parameetriks peale absorptsiooni on uuritava koe või elundi neeldumisdoois. Radiojoodravi puhul see määrab, kui efektiivne ravi oli ja kas kõik vähe rakud hävitati kilpnäärme koes. Tartu Ülikooli Kliinikumis ei ole kilpnäärme koe neeldumisdooisi arvutamine saanud veel rutiinseks tegevuseks. Raviprotseduuri järelhindamiseks teostatakse 3-4 kuud pärast ravi ultraheliuuring kaela piirkonnast, et hinnata jääkkudede ruumala muutusi. Samuti võetakse kindla ajaintervalli tagant vereanalüüse, kus uuritakse kilpnäärme funktsiooniga seotud hormoonide sisaldust (nt. türeoglobuliin, türoksiin, jne.) [1,9].

Patsientidele vastavad arvutuslikud neeldumiskoostid on toodud joonistel 4.5 ja 4.6.



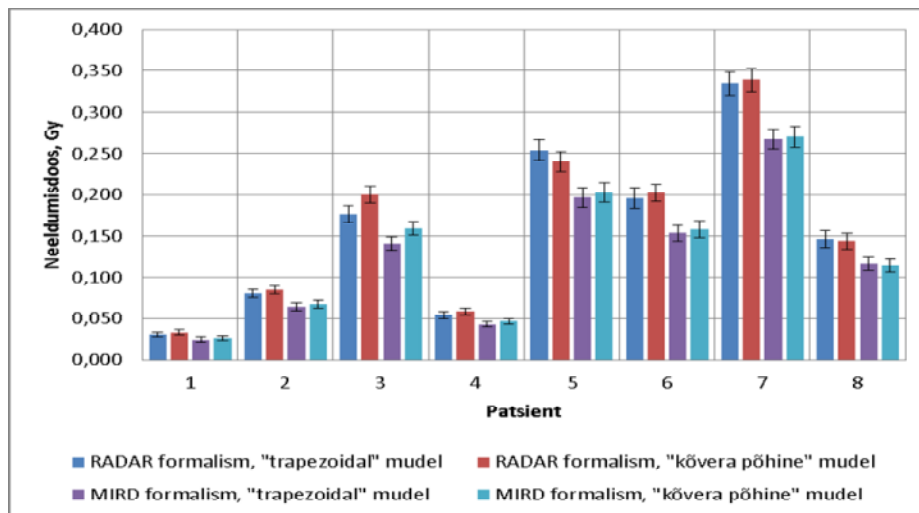
Joonis 4.5. Kilpnäärme jääkkoe arvutatud neeldumiskoost RADAR formalismi järgi trapetsoidaalsel, pildianalüüsi meetodil.



Joonis 4.6. Kilpnäärme jääkkoe arvutatud neeldumiskoost MIRD formalismi järgi.

Neeldumiskoostid on arvutatud mõlema formalismi puhul, kasutades erinevaid akumulereitud aktiivsuse arvutamise meetodeid (lisa joonis 1). Graafikutelt on näha, et iga patsiendi jaoks arvutatud neeldumiskoost sõltuvalt aktiivsuse arvutamise meetodist varieerub vähesel määral. Samuti patsientidel, kel on väiksem manustatud aktiivsuse absorptsioon, on neeldumiskoosti erinevus sõltuvalt arvutusmeetodist kilpnäärme jääkkoes suhteliselt väike.

Kogu keha neeldumiskoostid arvutati jaotises 2.5 toodud algoritmi alusel, kasutades vastavaid doosifaktoreid ja S-väärtusi, tulemused on kujutatud joonisel 4.7.



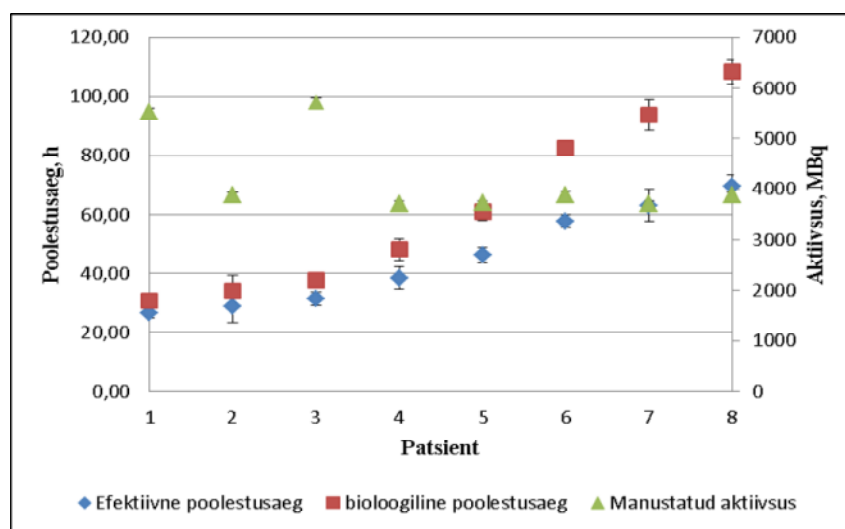
Joonis 4.7. Kogu keha arvutatud neeldumisdoos ühe aktiivsuse allika puhul.

Neeldumisdoos kogu kehas patsiendilt patsiendile kõigub märgatavalt ja sõltub tugevalt absorptsioonist, mis tegelikult määrab algaktiivsuse kilpnäärme koes. Samal ajal sõltub neeldumisdoos efektiivsest poolestusajast, mis määrab kui kiiresti aktiivsus langeb antud piirkonnas. Seega, suuremad kogu keha neeldumisdoosid olid patsientidel 3, 5, 6, 7, kellel absorptsioon kilpnäärme jääkkoos oli üle 20 %.

5. JÄRELDUSED

5.1. Efektiivne ja bioloogiline poolestusaeg ning vastavad lagunemiskonstandid

Käesolev uurimistöö näitas esiteks, et kilpnäärme jääkkude puhul tuleb manustatud radioaktiivse aine vähenemisel arvestada ka bioloogilise poolestusajaga, mis määrab, kui kiiresti kilpnäärme jääkkoed vabanevad kogutud aktiivsusest, ja mis võrreldes füüsilise poolestusajaga 193 tundi on palju lühem. Arvutatud andmete põhjal saab kogu uuritavate patsientide hulga jaotada kaheks rühmaks: aktiivsuse kiire ja aeglase vähenemisega patsiendid. Rühm, mille puhul oli tegemist kiire aktiivsuse vähenemisega ehk kiire füsioloogilise talitlusega kilpnäärme jääkkoes, moodustas 50% kogu uuritavate hulgast. Teiseks, efektiivse poolestusaja parameeter ei sõltu manustatud aktiivsuse suurusest, mõlemad kõige suurema aktiivsusega joodi I-131 kapslid 5528 MBq ja 5720 MBq manustati esimese rühma patsientidele ja efektiivsed poolestusajad olid vastavalt 26,6 tundi ja 31,51 tundi.



Joonis 5.1. Arvutatud efektiivne ja bioloogiline poolestusaeg patsientide kaupa, samuti vastavale patsiendile manustatud I-131 kapsli aktiivsus radiojoodravi protseduuri alguses.

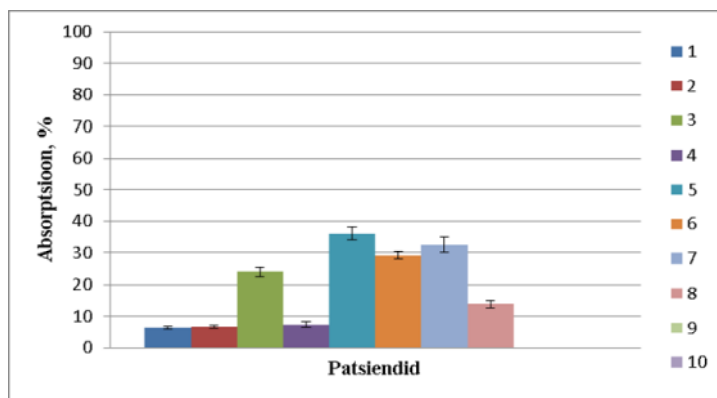
Patsiendid on järjestatud vastavalt mõõdetud poolestusaegadele.

Kõigi patsientide jaoks keskmise poolestusaja arvutamine antud juhul ei oma mõtet, kuna saadud poolestusaja väärtused ja lagunemiskonstandid kõiguvad märgatavalt, mis on tingitud sellest, et bioloogiline komponent, mis võib olla määravaks efektiivse poolestusaja väärtuse

jaoks, on väga tugevalt sõltuv patsiendi organismis toimuvatest füsioloogilistest protsessidest, ning arvestab iga inimese organismi iseärasusi.

Kuna efektiivne poolestusaeg, nagu näha, muutub patsiendilt patsiendile märgatavalt (26,6 tundi kuni 69,3 tundi), siis on raske prognoosida patsienti aktiivsuse lagunemise kineetilist mudelit ilma korduvmõõtmisteta. Kolm stsintigraafilist skaneeringut on minimaalne arv, mis suudaks kirjeldada teatud lähenduses I-131 radioaktiivse lagunemise kõverat jääkkoes, ning sellist patsiendipõhist kineetilist parameetrit nagu efektiivne poolestusaeg. Suurem mõõtmiste arv annaks kindlasti täpsema tulemuse mõlema arvutusmeetodi korral, kui oli antud uurimistöös.

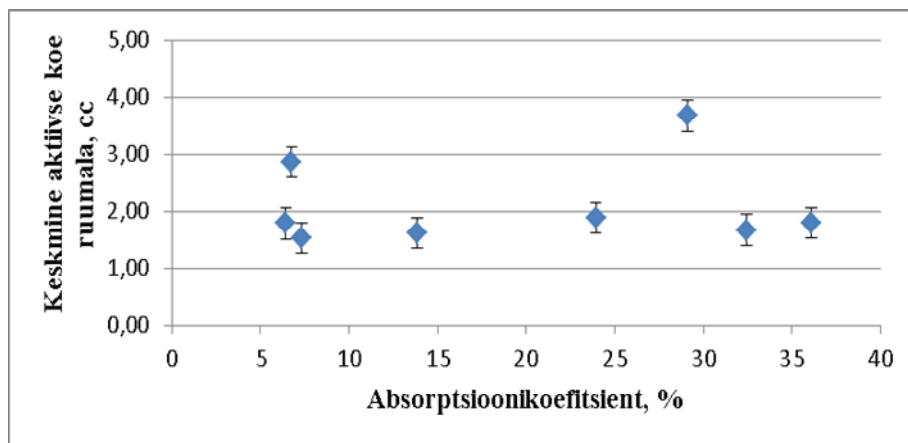
Saadud absorptsioonikoefitsiente saab ümardada varasemates töödes kasutatud väärtusteni 0%, 5%, 15% või 35% [9], mis omakorda aitab paremini kirjeldada uuritavaid patsiente. Jooniselt 5.2 on näha, et patsientide 1,2 ja 4 puhul võiks absorptsioonikoefitsiendiks võtta 5%. Patsientidel 5,6 ja 7 võime absorptsiooniks lugeda 30%. Kahe patsiendi jaoks, kes langesid välja uuritavate grupist ja kel manustatud radionukliid kilpnäärme jääkkoes ei kogunenud, saab määrata vastavalt 0% absorptsiooni. Vahepealsed väärtused patsientidel 3 (23,95%) ja 8 (13,86%), ümardame vastavalt väärtusteks 25% ja 15%.



Joonis 5.2. Absorptsioonikoefitsient radiojoodravi I-131 läbinud patsientidel.

Seega, on võimalik öelda, et uuritavate patsientide hulgas 30%-l oli teaduskirjanduses radiojoodravi puhul kõige sagedamini registreeritud absorptsioonikoefitsient 5% [30]. Antud koefitsient näitab, et tegemist on füsioloogiliselt madala aktiivsusega koega. Absorptsioonikoefitsient 30% esines samuti 30%-l kõigist uuritavatest, kel on füsioloogiliselt aktiivsemad jääkkoed, seepärast ka I-131 absorbeerumine antud kudedes on suurem.

Samuti selgus uuringu käigus, et absorptsioonikoefitsient ei sõltu otseselt kilpnäärme jääkkoe ruumalast, eeldades, et kogu absorbeerunud I-131 jaotub ühtlaselt jääkkoes ja kogu koe ruumalas. Joonisel 5.3 on näha, et sõltumata absorptsioonikoefitsiendist on suur osa aktiivsetest koeruumaladest vahemikus 1,5-1,9 cm³ (joonis 5.3). Ühel patsiendil, kelle puhul keskmine aktiivse koe ruumala oli 3,67 cm³, oli tegemist suurema kilpnäärme koe jäägiga (enne radiojoodravi alustamist kontrollitud UH uuringu abil), ning antud patsiendile manustati suurema aktiivsusega I-131 kapsel, vastavalt aktiivsusega 5528 MBq (Lisas joonis 2).



Joonis 5.3. Keskmine aktiivse jääkkoe ruumala kaheksal patsiendil ja vastavad absorptsioonikoefitsiendid.

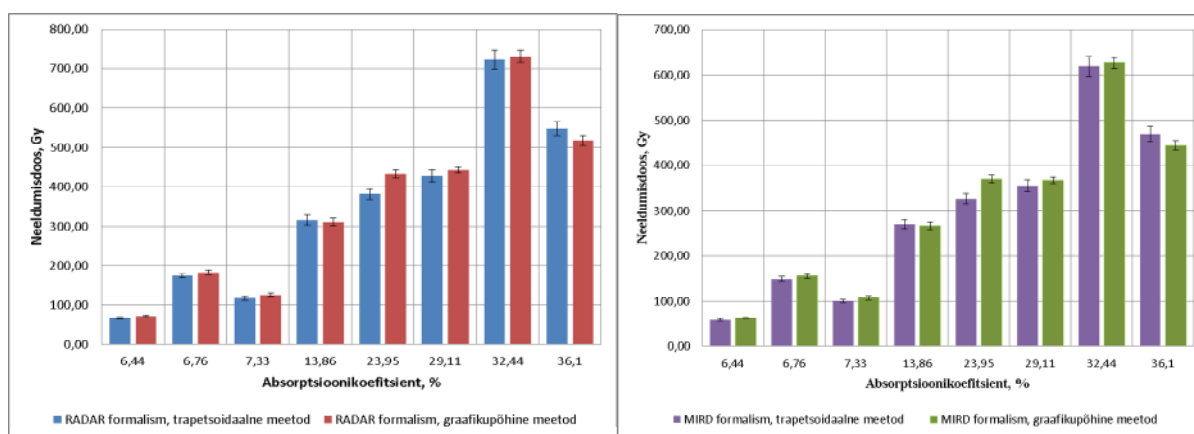
Lisas joonisel 2 on toodud manustatud I-131 kapsli aktiivsus sõltuvalt keskmisest aktiivsest jääkkoe ruumalast. Kapsli aktiivsus igale patsiendile eraldi määratakse vastavalt kilpnäärme jäägi ruumala järgi UH-uuringu abil või diagnostilise SPET-skaneeringuga enne joodraviprotseduuri. Käesoleva uurimustöö meetodiga on võimalik kindlaks teha, kui õigustatud oli kapsli aktiivsuse valik. Uuringu käigus tuli välja, et kahel patsiendil oleks võinud kasutada kapsleid muu aktiivsusega võrreldes sellega, mis oli tegelikult manustatud. Patsiendil 2, keskmise jääkruumalaga 2,86 cm³, oleks võinud kasutada suurema aktiivsusega joodikapslit ja patsiendi 3 puhul oli vastupidi - keskmine aktiivne kilpnäärme jääkruumala 1,88 cm³ võimaldanuks kasutada 5720 MBq aktiivsusega I-131 kapsli asemel madalama aktiivsusega kapslit.

5.3. Kilpnäärme jääkkoe neeldumisdoos

Radiojoodravi puhul on kliinilised uuringud näidanud, et kilpnäärme vähkkasvajad ei reageeri antud terapeutilise protseduurile, kui koe neeldumisdoos on alla 35 Gy [31]. See tähendab

antud ravi ei välista uute vähirakkude tekkimist samas piirkonnas. Sel põhjusel soovitatakse kilpnäärme jääkkoe hävitamiseks kasutada neeldumiskoosi 300 Gy lähedal ja metastaaside puhul 120 Gy [31].

Uuritavas patsientide rühmas olid kõik jääkkoe neeldumiskoosi üle 35 Gy, välja arvatud kahel patsiendil, kes langesid uuritavate rühmast välja 0% absorptsiooni tõttu. Neeldumiskoosi jääkkudedes olid vahemikus 62 Gy kuni 722 Gy. Neeldumiskoos jääkkoos on sõltuvuses absorptsioonikoefitsiendist, ning antud sõltuvus on toodud joonisel 5.4.



Joonis 5.4. Kilpnäärme jääkkoe neeldumiskoosi sõltuvus koe absorptsioonikoefitsiendist.

Neeldumiskoosi on arvatud mõlema doosiarvutusformalismi järgi ja vastavalt arvutusmodelile.

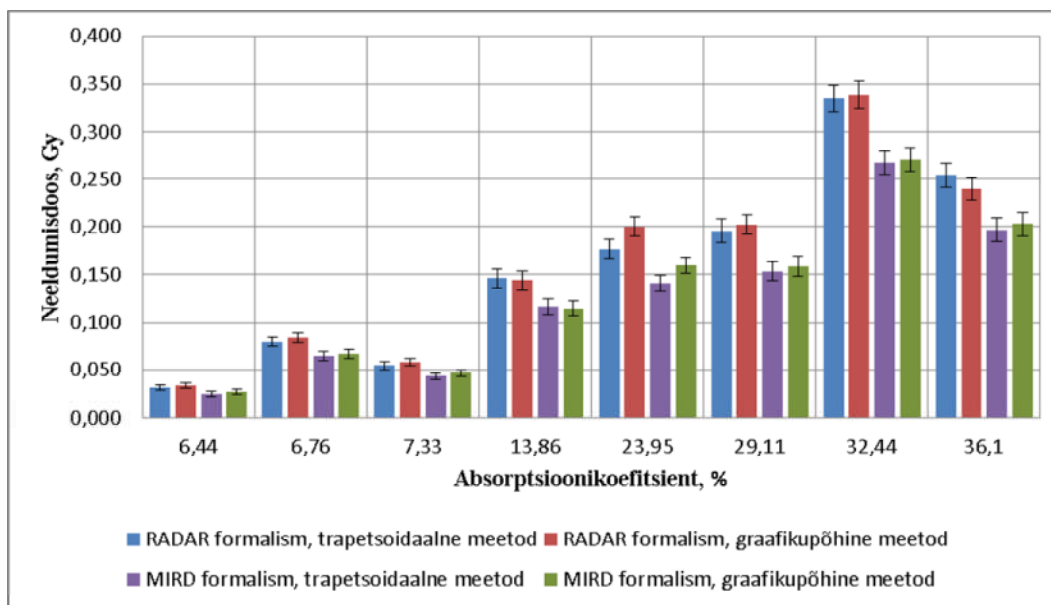
Nagu oli oodatav, sõltub jääkkoe neeldumiskoos suurel määral absorptsiooni koefitsiendist. Kuigi teatud kõikumised võivad olla seotud patsiendi kineetilise mudeliga, ehk efektiivse poolestusajaga. Teades sellist sõltuvust, saab enne radiojoodravi protseduuri ennustada ligikaudset jääkkoe neeldumiskoosi, kasutades diagnostilist I-131 kapslit väga madala aktiivsusega, umbes 1 MBq.

Akumuleeritud aktiivsuse erinevate arvutusmeetodite rakendamise järeldused on sellised, et mõlemad meetodid, nii trapetsoidaalne kui ka kõvera-põhine meetod, annavad suhteliselt võrdsed tulemused. Kilpnäärme madala neeldumiskoosi puhul on erinevus kahe arvutusliku mudeli vahel umbes 7% ja suuremate neeldumiskooside puhul ainult 1,2%. Siiski ei ole kumbki meetod akumulatsioon aktiivsuse arvutamiseks päris universaalne. Patsientidel, kellel radioaktiivse lagunemise kõver käitub väga ligilähedaselt eksponentsiaalsele seadusele, annavad need meetodid väiksema omavahelise erinevuse. Kui tegemist on keerulisema

radioaktiivse lagunemise mudeliga, siis kõige parema tulemuse annab trapetsoidaalne mudel, mille puhul iga mõõtmispunkt on seotud naaberpunktiga.

Erinevused MIRD ja RADAR formalismi järgi arvutatud neeldumisdosis tervad ainult erinevustest koefitsientide S ja DF vahel, mis põhinevad erinevatel antropomorfsetel fantoomidel. Tuleb arvestada, et RADAR formalismis kasutatakse palju detailsemaid fantoome, ning DF -faktori väärtused arvutatud viimaste Monte Carlo simulatsioonide abil. Võib arvata, et RADAR formalismi alusel saadud tulemused kirjeldavad patsiendi poolt saadud neeldumisdosisi täpsemini, kui MIRD formalism. RADAR formalismi järgi mõlema arvutusmeetodi korral on jääkkoe neeldumisdosisi väärtused on 14,4% kõrgemad MIRD formalismi neeldumisdosisi väärtustest naissoost patsientidel ja 16,7% kõrgemad meessoost patsiendil. Kogu keha neeldumisdosis erineb formalismide raames 0-33%, ning RADAR formalismi järgi saadud tulemused on kõrgemate väärtustega.

Kogu keha neeldumisdosis sõltub analoogset absorptsioonikoefitsiendist, ning selle kasvades kasvab ka neeldumisdosis. Siiski on tähtis meeles pidada, et see on neeldumisdosis, mis saab kogu keha ainult kilpnäärme jääkkoes akumulieeritud radioaktiivsest ainest kuni selle täieliku lagunemise ja kadumiseni organismist, mis võib võtta mitu nädalat. See ei ole niisiis mitte ühekordne doos lühikese aja jooksul, vaid on saadud pika perioodi vältel, seega kaasnev kiirgusrisk on väiksem, võrreldes olukorraga, kus kogu keha saab selle neeldumisdosisi ühe lühikese sise- või väliskiirguse tõttu. Kogu keha neeldumisdosisid varieerivad 0,03 Gy 5%-lise standardse absorptsiooni korral kuni 0,34 Gy 30%-lise standardse absorptsiooni puhul.



Joonis 5.5. Kogu keha neeldumiskoosi sõltuvus koe absorptsioonikoefitsiendist.

Neeldumiskoosid on arvutatud mõlema doosiarvutusformalismi (MIRD ja RADAR) järgi ja vastavalt arvutusmodelile (trapetsoidaalne või kõverapõhine).

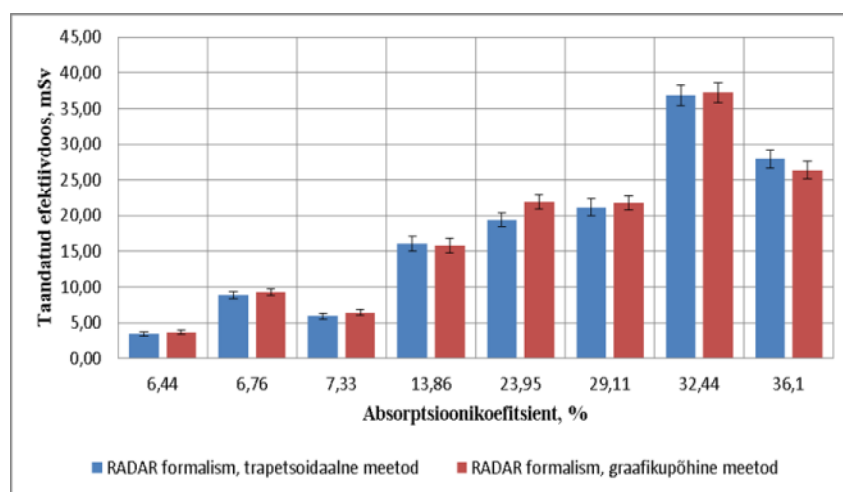
5.4. Radiojoodravi ja sellega kaasnevad kiirgusriskid

Patsiendi kiirgusriskide hindamiseks ei ole kogu keha neeldumiskoos kõige parem parameeter, kuna ei võimalda hinnata stohhastiliste ja deterministlike riske saadud kiirguskoosist. Ja samuti ei võimalda võrrelda omavahel sarnase eesmärgiga uuringuid või protseduure muudest modaliteetidest. Kogu keha neeldumiskoos kirjeldab esmalt kui suur oli neeldumiskoos beetaemissioonist allikas-elundis ja see keskmistatakse üle kogu keha massi (standardse inimese keha mass, 73 kg [3]), sellele doosile lisatakse veel muude kudede ja elundite neeldumiskoosi tingituna allikas-elundi gammaemissioonist. Seega kogu keha niimoodi keskmistatud neeldumiskoosi väärtus võib olla väiksem, kui mõnel elundil eraldi, meie juhul see on kilpnäärme jääkkude. Seega kogu keha neeldumiskoosi saab kasutada uuritavate patsientide grupi jaoks, kui patsiendi patsientide keha mass on standardse inimese keha massile lähedane. Mõnede uuringute puhul saab mingi elundi neeldumiskoosi kasutades määrata suhtelise või absoluutse vähkkasvaja riski selle elundi jaoks lähtudes varasemate teaduslikku andmete põhjal saadud hinnangutest. Radiojoodravi puhul see on suhteliselt mõttetu, kuna protseduuri eesmärgiks ongi suurt aktiivsust kasutades hävitada mittesoovitavad koed.

Kiirgusriskide hindamiseks kasutatakse üldjuhul efektiivkoosi mõistet, mida kirjeldati eelpool. Kuna efektiivkoos arvutatakse kõikide elundite ekvivalentkooside kaalutud summana, siis ei saa kasutada efektiivkoosi arvutamiseks kilpnäärme jääkkoe ekvivalentkoosi, kuna selle panus kogu efektiivkoosi väärtusele tuleb eriti suur, sest radiojoodravi eesmärk ongi hävitada need jääkkoed. Arvestades kõikvõimalike elundite ekvivalentkooside väärtustega tuleks efektiivkoos $2,7 (\pm 0,3)$ Sv kuni $28,9 (\pm 0,7)$ Sv sõltuvalt patsiendi kilpnäärme koe neeldumiskoosist. Mõttekam on niisiis arvutada efektiivkoosi väärtus ilma selle komponendita. Nimetame käesoleva uurimistöö raames selle suuruse taandatud efektiivkoosiks, mis arvestab ainult muude elundite neeldumiskoosi tingituna kilpnäärme jääkkoest lähtuvast gammakiirgusest.

Meditiinikiiritusega protseduuride jaoks ei ole kehtestatud efektiivkoosi piirväärtusi, vaid lähtutakse ALARA printsiibist. Võrdluseks on lisas toodud tabel 4, kus on loetletud tüüpilised nuklearmeditsiini uuringud, ning vastavad efektiivkoosid. Joonisel 5.6 on toodud taandatud

efektiivdoosi väärtused sõltuvalt absorptsioonikoefitsiendist. Efektiivdoosi kasvutendents on hästi jälgitav absorptsiooni kasvamisega jääkkoes ehk ka neeldumisdoosi kasvamisega. Mõned kõikumised on seotud neeldumisdoosi suurte erinevustega kilpnäärme jääkkoes sama absorptsiooni protsendi korral, näiteks absorptsioonidel 6,44% ja 6,76% olid vastavad neeldumisdoosid 72,55 Gy ja 182 Gy (aluseks RADAR formalism, graafikupõhine meetod). Taandatud efektiivdoosi väärtused on arvutatud ainult RADAR formalismil põhinevate arvutusmeetodite baasil, kuna MIRD formalismis puuduvad mõned S väärtused selliste kiirgustundlike elundite jaoks nagu rinnanäärme ja aju (vt lisa tabel 5) ja seega saadav efektiivdoosi hinnang võib olla märgatavalt väiksem tegelikust.



Joonis 5.6. Taandatud efektiivdoosi väärtuse sõltuvus koe absorptsioonikoefitsiendist.

Taandatud efektiivdoos on arvutatud ainult doosiarvutusformalismi RADAR järgi ja vastavalt arvutusmodelile (trapetsoidaalne või kõverapõhine).

Nagu näha jooniselt 5.6 ja tabelist 5, on taandatud efektiivdoos võrreldav muude nukleaarmeditsiiniliste uuringute käigus saadud efektiivdoosidega. Kolmel patsiendil uuritavast rühmast oli taandatud efektiivdoos väiksem kui efektiivdoos, mis saadakse tavalises PET-uuringus FDG radiofarmpreparaadiga, kus patsiendi efektiivdoos on tüüpiliselt 14 mSv. Mõned südameuuringud võivad anda suurema efektiivdoosi, kui radiojoodravi, näiteks SPET-skaneeringuga stsintigraafiline südameuuring talliumiga (Tl-201), kus efektiivdoos patsiendile on 41 mSv.

Senini ei ole tõestatud hilisema vähkkasvaja riski kasvu tingituna meditsiinikiiritamisest (sh ka raviprotseduurid nukleaarmeditsiinis), kui efektiivdoos on alla 100 mSv [32]. Seega on võimalik öelda kõikide patsientide kohta, et neil ei kaasne antud raviprotseduuriga märgatavat

vähkkasvaja riski kasvu, kuna taandatud efektiivdoos jäi nende jaoks kaugelt alla 100 mSv. ICRP poolt avaldatud ülevaate ICRP Publication 103 [13] põhjal on kantserogeense (vähkkasvaja) ja päriliku toime nominaalne riskitegur täiskasvanute puhul 4% efektiivdoosi 1 Sv kohta. Uuritavas radiojoodravi läbinud patsientide rühmas oli maksimaalne taandatud efektiivdoos oli 37 mSv, sellele vastav risk vähkkasvaja või geneetilise kahjustuse tekkeks oleks ligikaudu 15 juhtu 10000 kiiritatud isiku kohta. Samal ajal kaalub raviprotseduurist saadav kasu kindlasti üles selle protseduuri tõenäosusliku kahju. . arvatakse Üldtunnustatud on seisukoht, et doosidel kuni 100 mSv kasvab vähkkasvaja risk lineaarse mudeli järgi [33,34].

KOKKUVÕTE

Alates 1950-ndatest aastatest on radionukliidi jood-131 põhine radiojoodravi olnud nuklearmeditsiinis laialdaselt kasutusel kilpnäärme vähkkasvajate ravis, samuti algkoest kaugemale levinud metastaaside ravis. Selles raviprotseduuris kasutatakse manustatud radionukliidi aktiivsusi suurusjärgus 3700-7400 MBq, mis põhjustavad patsiendi kudedele suuri kiirgusdoose.

Käesoleva uurimistöö raames teostati Tartu Ülikooli Kliinikumis 10 statsionaarsel radiojoodravi patsiendil kudede neeldumiskoostade hindamiseks SPET-uuringud, kusjuures igal uuritaval tehti teatud aja tagant kokku 3 stsintigraafilist skaneeringut kaela piirkonnast. 2 patsienti langesid uuritavast valimist välja kilpnäärmekoes (või selle jääkkoes) joodi mitteomastamise tõttu. Kujutiste töötlus ja analüüs teostati tarkvarapaketi ImageJ abil. Huvipiirkonnas määrati maksimaalne absorptsioonikoefitsient protsentides, ning kilpnäärme jääkkoe neeldumiskoost. Saadud tulemuste põhjal hinnati radiojoodravi protseduuri efektiivsust. Doosiandmete põhjal saab hinnata, kas läbitud radiojoodravi protseduur võimaldas hävitada kõik vähkkasvaja rakud, mis jäid alles pärast kirurgilist operatsiooni. Protseduuri tõhususe üldtunnustatud kriteeriumiks on seejuures minimaalne neeldumiskoost 35 Gy kilpnäärme jääkkoes [31]. Uuritavate patsientide kilpnäärme jääkkoe neeldumiskoosi hinnangulised maksimaalsed väärtused (sulgudes standardhälve) olid 72,55(2,28) Gy, 182,12(6,58) Gy, 126,08(5,40) Gy, 310,95(9,88) Gy, 432,11(9,52) Gy, 411,11(7,74) Gy, 731,42(15,66) Gy, 517,73(12,26) Gy, mis on tugevas sõltuvuses jääkkoe efektiivsest poolestusajast. Tulemused näitavad, et uuritavatele patsientidele teostatud radiojoodravi protseduure vähkkasvajate ravis võib lugeda piisavalt tõhusateks. Kiirguriskide hindamisel radiojoodravi protseduuris lähtuti nn taandatud efektiivdoosi väärtusest. See spetsiifiliselt määratletud suurus arvestab ainult kiirguse stohhastilist toimet organismi muudele elunditele neeldumiskoostist, mis on tingitud kilpnäärme jääkkoest lähtuvast gammakiirgusest, ega ei arvesta jääkkoe enda neeldumiskoostiga, mis kajastab ainult beetakiirgusest tingitud deterministlikke efekte, olles seotud raviotstarbelise toimega vähirakkudele. Taandatud efektiivdoosi hinnangulised väärtused olid vahemikus 3,7(0,3) mSv kuni 37,1(1,4) mSv, mis on suurusjärgult võrreldavad muude nuklearmeditsiinis teostatavate uuringute doosidega ja kiirguriskidega kogu organismile.

Siinkohal soovin tänada Kalle Keplerit käesoleva magistritöö juhendamise eest ja Tartu Ülikooli Kliinikumi arsti dr. Kai Ulsti radiojoodravi meditsiiniliste aspektide selgitamise eest, ning TÜK radioloogiakliiniku juhatajat dr. Pilvi Ilvest võimaluse eest teostada käesolevas uurimistöös vajalikud katsed TÜK radioloogiakliinikus. Eraldi tänan TÜK radiojoodravi läbinud patsiente, kes olid nõus vabatahtlikena täiendavates uuringutes osalema.

SUMMARY

Estimation of radiation absorbed dose of thyroid remnant and radiation risks using SPET image data of patient who is undergoing radioactive iodine therapy

Since 1950, when radioactive iodine therapy with I-131 nuclide became very common and indispensable clinical tool for postoperative ablation of thyroid bed remnants with the main purpose of destroying all cancer tumour cells in the thyroid remnant and metastatic foci widely spreaded in the whole body. This therapeutic procedures are using activities from 3700 MBq up to 7400 MBq, which can lead to certain radiation risk for patient. From this thesis a short overview about methods of calculating absorbed dose in remnant tissue and analyzing of related to iodine treatment radiation risks can be found.

This study was carried out in Tartu University Hospital on 10 undergoing radioactive iodine treatment patients. 2 patients were eliminated from patient study group, because of 0% iodine I-131 absorption rate in the thyroid remnant. During the study, there were performed 3 SPET tomographic acquisition scans from chest region. Image analysis was performed using ImageJ software. In thyroid remnant maximum absorption rate and absorbed dose was measured. The effectiveness of iodine treatment procedure is possible to estimate using accepted criterias for minimal absorbed dose to thyroid tumor which is 35 Gy and minimal absorbed dose for metastatic foci is 120 Gy. Calculated patient's absorbed doses were: 72,55(2,28) Gy, 182,12(6,58) Gy, 126,08(5,40) Gy, 310,95(9,88) Gy, 432,11(9,52) Gy, 411,11(7,74) Gy, 731,42(15,66) Gy, 517,73(12,26) Gy, with great dependence on remnant tissue effective half-life. According to the patients absorbed dose results we can state that iodine treatment with I-131 for all 8 patients was effective enough for tumor to get respond for this therapy.

For the estimation of radiation risks from radioactive iodine therapy proceeded to contracted effective dose calculation. This specific quantity describes stochastic effects to organism from other body organs absorbed dose due to their gamma radiation exposure from the thyroid remnant. But contracted effective dose do not take into account the remnant absorbed dose, which describes only with beta energy absorption related deterministic effects for the thyroid tissue. Contracted effective dose values were between 3,7(0,9) mSv and 37,1(1,4) mSv and it is quit similar to effective doses and radiation risks from others studies performed in nuclear medicine.

KASUTATUD KIRJANDUS

1. M. G. Stabin, Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry, (Springer Science, New York, USA, 2008).
2. P. E. Christian, K. M. Waterstram-Rich, Nuclear Medicine and PET/CT Technology and Techniques, (Mosby-Elsevier, Philadelphia, USA, 2007).
3. M. Stabin, M. Emmons-Keenan, W. Segars, M. Fernand, „The Vanderbilt University Reference Adult and Pediatric Phantom Series“ and Xu X., Shi C., Stabin M., Taranenko V. „Pregnant female/fetus computational phantoms and the latest RPI-P series representing 3, 6 and 9 months gestational periods“ Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry. B. Raton, CRC Press, 2009.
4. R.F. Schmidt, G. Thews, Inimese Füsioloogia, (Tartu, 1997).
5. R. R. Seeley, T. D. Stephens, P. Tate, Anatomy & physiology, (Mosby-Year Book Inc, 3rd edition, St. Louis, USA, 1995).
6. World Health Organization, Food and Agriculture Organization, „Report of a joint expert consultation Iodine in: Human Vitamin and Mineral Requirements“, Bangkok, Thailand, Chapter 12: 181-194, 2001.
7. F. Pacini, M. G. Castagna, L. Brilli, G. Pentheroudakis, „Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up“, J. Ann. Oncol. 23(7): 110-119 (2012).
8. Tervisestatistika ja Terviseuuringute Andmebass,
<http://pxweb.tai.ee/esf/pxweb2008/dialog/statfile2.asp>
9. M. Rodriguez, „Development of a Kinetic Model and Calculation of Radiation Dose Estimates for Sodium Iodide 131-I in Athyroid Individuals,“ Master's Project (Colorado State University, USA, 1997).
10. International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, Safety Series No. 115, IAEA, Vienna, 1996.
11. Kiirguskaitse sõnastik : inglise-eesti & eesti-inglise. Koost. E. Realo ja T. Viik, EKK, Tartu, 1997.
12. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Pergamon Press, New York, 1991.
13. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendations of the ICRP. ICRP Publication 103. Ann. ICRP, 37(2-4), Elsevier, 2007.
14. M. Stabin, „Nuclear Medicine Dosimetry,“ J. Phys. Med. Biol. 51: 187-202 (2006).

15. J. Bushberg, J. Seibert, E. Leidholdt Jr., J. Boone, The Essential Physics of Medical Imaging, (Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, USA, 2012).
16. G. Glatting, M. Labmann, „Nuclear medicine dosimetry: Quantitative Imaging and dose calculations“, J. Med. Phys. 21: 246-247 (2011).
17. M. Stabin, J. Siegel, „Physical models and dose factors for use in internal dose assessment“, J. Health Physics 85(3): 294-310 (2003).
18. M. Stabin, R. Sparks, E. Crowe „OLINDA/WXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine.“ J Nucl Med 46, 2005.
19. R. Loevinger, T. F. Budinger E. E. Watson, „MIRD primer for absorbed dose calculations“, Revised edition, The Society of Nuclear Medicine, Inc, New York, 1991.
20. W.S. Snyder, Mary R. Ford, G.G. Warner, and S. B. Watson. MIRD Pamphlet #11: „S, Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs“;; Society of Nuclear Medicine, Reston, USA, 1975.
21. J. A. Nye, „Standardization of Radiopharmaceutical Dosimetry“, educ. course from SEAAPM, Myrtle Beach, USA, 2011.
22. L. J. Anghileri, „The Extraction of Carrier-Free I-131“, J. Appl. Radiat. Isot. 14: 381-383 (1963).
23. S. M. Eschmann, G. Reischl, K. Bilger, J. Kupferschlager, M. H. Thelen, B. M. Dohmen, H. Besenfelder, R. Bares, „Evaluation of dosimetry of radioiodine therapy in benign and malignant thyroid disorders by means of iodine-124 and PET“, J. Nucl. Med. Molec. Imag. 29(6): 760-767 (2002).
24. Tasuta alllaaditav pilditöötlemise tarkvara pakett ImageJ, <http://imagej.nih.gov/ij/>
25. GE Xeleris 3 Functional Image Workstation System Operational Manual & Clinical Operational Guide.
26. NCHPS, „Nuclide Safety Data Sheet Iodine-131“, Nuclide Information Library, 2010.
27. Brookhaven National Laboratory's (BNL) National Nuclear Data Center.
28. W.S. Snyder, Mary R. Ford, G.G. Warner, MIRD Pamphlet #5: „Estimates of specific absorbed fractions for photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom“, Society of Nuclear Medicine, Oak Ridge, USA, 1978.
29. D.V. Becker, N.D. Charkes, J.R. Hurley, I.R. McDougall, „Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Thyroid Uptake Measurement“, version 2, Society of Nuclear Medicine, New York, USA, 1999.

30. J. Zidan, E. Hefer, G. Iosilevski, K. Drumea, E. Stein, A. Kuten, O. Israel, „Efficacy of I131 ablation therapy using different doses as determined by postoperative thyroid scan uptake in patients with differentiated thyroid cancer,“ *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 59(5):1330-1336, 2004.
31. C. Martel, L. Thornhill, „Treating Thyroid Cancer using I-131 Maximum Tolerable Dose Method“, NRRPT, Boston University Medical Center, USA, 2007.
32. Health Physics Society, „Position statement on radiation risk“, McLean, VA: HPS, 2004.
33. Radiation and your patient: A Guide for Medical Practitioners. ICRP Supporting Guidance 2. *Ann. ICRP* 31 (4), 2001.
34. National Research Council, „Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation.“, BEIR VII Phase 2. Washington, USA, 2006.

Tabel 1. Efektiivsed, füüsikalised ja bioloogilised poolestusajad ja lagunemiskonstandid.

	Patsient							
	1	2	3	4	5	6	7	8
$\lambda_{\text{efektiivne}} (1/h)$	0,024 ($\pm 0,001$)	0,01 ($\pm 0,001$)	0,022 ($\pm 0,001$)	0,015 ($\pm 0,001$)	0,018 ($\pm 0,001$)	0,026 ($\pm 0,002$)	0,011 ($\pm 0,001$)	0,012 ($\pm 0,001$)
$T_{\text{efektiivne}} (h)$	28,88 ($\pm 1,6$)	69,31 ($\pm 5,42$)	31,51 ($\pm 2,24$)	46,21 ($\pm 3,76$)	38,51 ($\pm 2,68$)	26,66 ($\pm 2,16$)	63,01 ($\pm 5,31$)	57,76 ($\pm 4,1$)
$\lambda_{\text{füüsikaline}} (1/h)$	0,0036	0,0036	0,0036	0,0036	0,0036	0,0036	0,0036	0,0036
$T_{\text{füüsikaline}} (h)$	193	193	193	193	193	193	193	193
$\lambda_{\text{bioloogiline}} (1/h)$	0,020	0,006	0,018	0,011	0,014	0,022	0,007	0,008
$T_{\text{bioloogiline}} (h)$	33,97	108,28	37,66	60,79	48,13	30,94	93,65	82,50

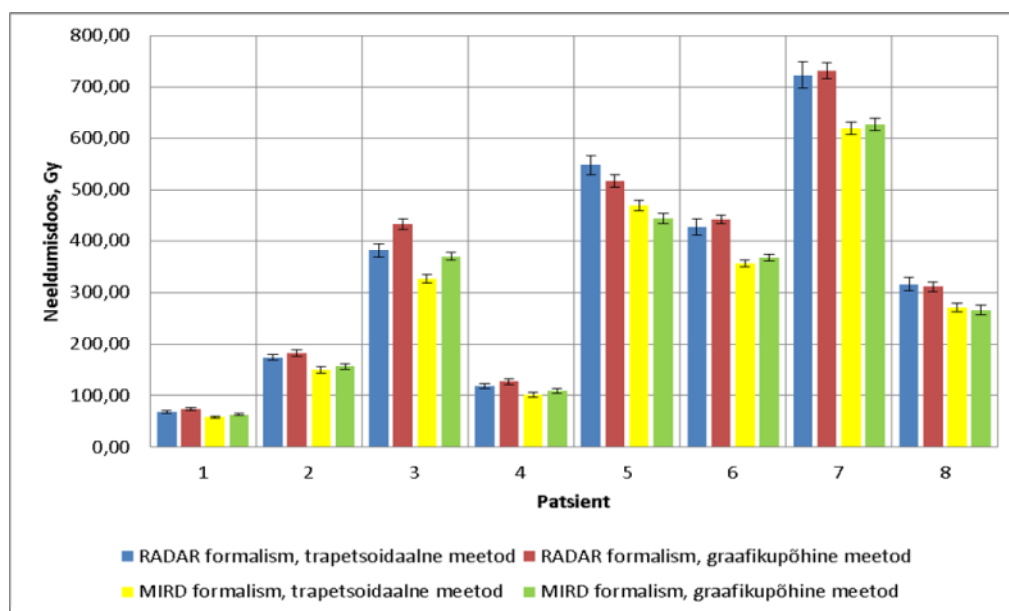
Tabel 2. Registreeritud aktiivsuse väärtused kilpnäärme jääk koes uuringute kaupa.

	Patsient							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1 uuring, MBq	219,17 ($\pm 4,01$)	247,47 ($\pm 4,37$)	1093,24 ($\pm 19,31$)	216,13 ($\pm 3,96$)	1255,15 ($\pm 22,17$)	1373,82 ($\pm 25,16$)	587,13 ($\pm 10,76$)	474,83 ($\pm 8,39$)
2 uuring, MBq	65,51 ($\pm 1,16$)	145,63 ($\pm 2,57$)	876,07 ($\pm 15,48$)	210,28 ($\pm 3,72$)	854,00 ($\pm 16,09$)	496,88 ($\pm 8,78$)	925,90 ($\pm 16,36$)	420,13 ($\pm 7,69$)
3 uuring, MBq	46,31 ($\pm 0,76$)	133,44 ($\pm 2,44$)	413,43 ($\pm 6,57$)	83,95 ($\pm 1,54$)	337,47 ($\pm 5,96$)	221,55 ($\pm 4,06$)	582,48 ($\pm 10,29$)	217,44 ($\pm 4,84$)

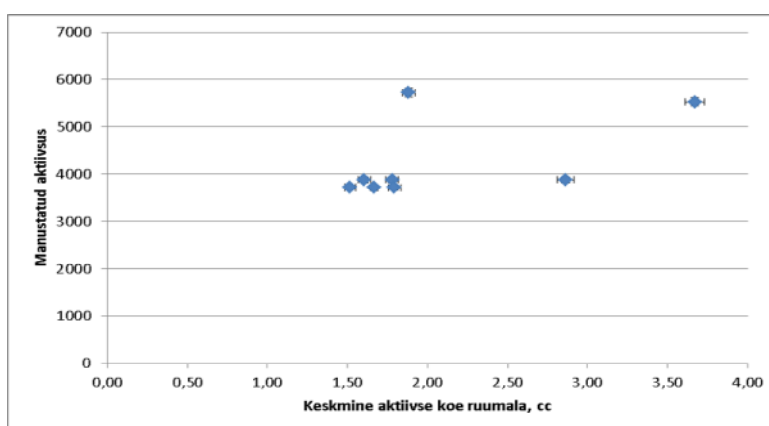
Tabel 3. Aktiivsuse kontsentratsiooni muutus uuringute kaupa.

	Patsient							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1 uuring, MBq/cc	100,06 ($\pm 5,26$)	83,64 ($\pm 4,74$)	461,86 ($\pm 22,14$)	189,69 ($\pm 10,39$)	1041,10 ($\pm 60,08$)	342,24 ($\pm 18,32$)	363,26 ($\pm 15,14$)	244,92 ($\pm 13,65$)
2 uuring, MBq/cc	33,49 ($\pm 2,37$)	45,68 ($\pm 2,20$)	580,06 ($\pm 42,20$)	156,12 ($\pm 11,17$)	414,09 ($\pm 22,91$)	116,72 ($\pm 6,68$)	616,66 ($\pm 33,58$)	274,96 ($\pm 20,21$)
3 uuring, MBq/cc	38,84 ($\pm 2,52$)	54,74 ($\pm 3,12$)	233,46 ($\pm 14,54$)	40,62 ($\pm 2,34$)	159,54 ($\pm 8,86$)	80,92 ($\pm 3,89$)	309,62 ($\pm 12,74$)	160,91 ($\pm 12,07$)

Joonis 1. Kilpnäärme jääkkoe neeldumisdoos arvutatuna RADAR ja MIRD formalismi järgi, kasutades erinevaid arvutusmudeleid.



Joonis 2. Keskmise aktiivse kilpnäärme jääk koe ruumala patsientide kaupa ja vastavalt nende le manustatud I-131 kapsli aktiivsused.



Tabel 4. Tüüpiliste nuklearmeditsiini uuringute efektiivdoosid [31]

Nuclear Medicine Scan Radiopharmaceutical (common trade name)	Effective Dose mSv (mrem)
Brain (PET) 18F FDG	14.1 (1,410)
Brain (perfusion) 99mTc HMPAO	6.9 (690)
Hepatobiliary (liver flow) 99mTc Sulfur Colloid	2.1 (210)

Bone 99mTc MDP	6.3 (630)
Lung Perfusion/Ventilation 99mTc MAA & 133Xe	2.5 (250)
Kidney (filtration rate) 99mTc DTPA	1.8 (180)
Kidney (tubular function) 99mTc MAG3	2.2 (220)
Tumor/Infection 67Ga	2.5 (250)
Heart (stress-rest) 99mTc sestamibi (Cardiolite)	9.4 (940)
Heart (stress-rest) 201Tl chloride	41.0 (4,100)
Heart (stress-rest) 99mTc tetrafosmin (Myoview)	11.0 (1,100)
Various PET Studies 18F FDG	14.0 (1,400)

Tabel 5. Näide 6. patsiendi kohta arvutatud taandatud efektiivdoosi väärtused ja elundi efektiivdoosid, mõlema formalismi ja arvutus meetodi järgi.

Elund	Koefaktor, wT	Elundite efektiivdoosid (Sv)			
		RADAR formalism		MIRD formalism	
		trapetsoidaalne meetod	graafikupõhine meetod	trapetsoidaalne meetod	graafikupõhine meetod
Kuse põie teed	0,04	0,0000	0,0000	-	-
Luuüdi	0,12	0,0072	0,0075	0,0047	0,0048
Kopsud	0,12	0,0084	0,0087	0,0056	0,0058
Rind	0,12	0,0036	0,0037	-	-
Aju	0,01	0,0005	0,0005	-	-
Maks	0,04	0,0004	0,0004	0,0003	0,0003
Mao sein	0,12	0,0010	0,0010	0,0005	0,0005
Taandatud efektiivdoosi väärtus, mSv		21,1	21,8	11,1	11,4

Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komitee luba uurimistöö läbiviimiseks.

Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komitee

Research Ethics Committee of the University of Tartu (UT REC)

Protokolli number: 232/T-6

koosolek: 16.12.2013

Vastutav uurija (asutus):

Kalle Kepler (Tartu Ülikool, loodus- ja tehnoloogiateaduskond, füüsika instituut, Tähe 4-202, Tartu)

Pilvi Ilves (Tartu Ülikooli Kliinikum, radioloogiakliinik, L. Puusepa 8, Tartu)

Uurimistöö nimetus:

Radiojoodravi patsientide siseelundite ekvivalentdooside, kogu keha efektiivdoosi ja kiirgusriskide hindamine SPET-andmete põhjal

Komitee koosseis:

Nimi	Asutus, amet	Osalemine otsuse tegemisel
Aime Keis (esimees)	TÜ arstiteaduskond, lektor	+
Oivi Uiibo (aseesimees)	TÜ arstiteaduskond, dotsent	+
Ruth Kalda	TÜ arstiteaduskond, professor	+
Vahur Ööpik	TÜ kehakultuuriteaduskond, professor	+
Vallo Olle	TÜ õigusteaduskond, dotsent	–
Arvo Tikk	TÜ arstiteaduskond, emeriitprofessor	+
Mare Remm	Tartu Tervishoiu Kõrgkool, õppejõud-dotsent	+
Anu Masso	TÜ sotsiaal- ja haridusteaduskond, vanemteadur	+
Maire Peters	TÜ arstiteaduskond, vanemteadur	+
Külli Jaako	TÜ arstiteaduskond, vanemteadur, vanemassistent	+
Kaia Kastepõld-Tõrs	TÜ sotsiaal- ja haridusteaduskond, lektor	+
Naatan Haamer	TÜK naistekliinik, hingehoidja	+
Kristi Lõuk	TÜ filosoofiateaduskond, projektijuht	+

Komiteele läbivaatamiseks esitatud dokumendid:

1. Uurimistöö avaldus kooskõlastuse saamiseks Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komiteelt
2. Tartu Ülikooli Kliinikumi kooskõlastus uurimistöö läbiviimiseks
3. Uuritava informeerimise ja teadliku nõusoleku vorm eesti ja vene keeles
4. Radiojoodravi infoleht patsiendile eesti ja vene keeles
5. Elulookirjeldused (K. Kepler, P. Ilves, D. Šutov, K. Ulst)

Uuringu lõpp: 31. mai 2014

Komitee otsus: Luba antud uurimistööks.

Komitee aseesimees: Oivi Uiibo

Komitee vastutav sekretär: Eveli Kadarik

Väljastatud: 03.01.2014

Tartu Ülikool
Teadus-ja arendusosakond
Lossi 3
51003, Tartu, Eesti

tel: (+372) 7 375 514